Aus der Klinik
Auguste-Victoria-Krankenhaus
Berlin, Schöneberg
Abteilungsleiter der Chirurgie,
Professor Dr.med. G. Specht

DIE GASBRANDINFEKTION
BEHANDLUNGSVERLÄUFE UND ERGEBNISSE IM THERAPIEZENTRUM BERLIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang Bischoff
aus Berlin

1986

UNIV.
LEIDSE
BIBL.

Aus der Klinik
Auguste-Victoria-Krankenhaus
Berlin, Schöneberg
Abteilungsleiter der Chirurgie,
Professor Dr. med. G. Specht

DIE GASBRANDINFEKTION
BEHANDLUNGSVERLÄUFE UND ERGEBNISSE
IM THERAPIEZENTRUM BERLIN

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:
Wolfgang Bischoff
aus Berlin

Referent: Herr Prof. Dr. G. Specht

Korreferent: Frau Prof. Dr. M. Alexander

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 17.12.1986

INHALTSVERZEICHNIS

		SEITE
1.	EINLEITUNG	5
1.1.	Geschichte des Gasbrandes	5
1.2.	Problemstellung	8
2.	HAUPTTEIL	10
2.1.	Das klinische Bild	10
2.1.1.	Erreger	10
2.1.2.	Pathophysiologie und Biochemie der Gasbrandinfektion	12
2.1.3.	Symptomatik	13
2.2.	Diagnostik	14
2.2.1.	Klinischer Befund	14
2.2.2.	Klinisch-pathologische Klassifikation der Gasbrandinfektion	15
2.2.3.	Mikrobiologische Untersuchung	16
2.2.4.	Toxinbestimmung	17
2.2.5.	Röntgendiagnostik	18
2.2.6.	Laborparameter	18
2.2.7.	Histologie einer Gewebeprobe	19
2.3.	Therapiemöglichkeiten	20
2.3.1	Allgemeine Übersicht	20
2.3.2.	Intensivmedizinische Maßnahmen	21
2.3.3.	Antibiotika	22
2.3.4.	Die chirurgische Therapie	23
2.3.5.	Hyperbare Oxygenationstherapie (HOT)	23
2.3.5.1.	Theorie	23
2.3.5.1.1.	Physikalisch-physiologische Grundlagen	23
2.3.5.1.2.	Wirkung des Sauerstoffs auf Clostridien	26
2.3.5.2	Die therapeutische Anwendung des Sauerstoffs	27
2.3.5.3.	Mögliche Nebenwirkungen beim Einsatz von HOT	29
3.	PATIENTENGUT UND DATENMATERIAL	30
4.	ERGEBNISSE	31
4.1.	Patientenkollektiv	31
4.2.	Das therapeutische Vorgehen	31
4.3.	Letalität und Altersverteilung	32
4.4.	Geschlechtsverteilung und Letalität	33
4.5.	Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation des Gasbrandes	34
4.6.	Ursachen des Gasbrandes	35
4.7.	Abhängigkeit der Letalität vom Erregerspektrum	36
4.8.	Amputationsrate bei HOT-Patienten	36
4.9.	Zustand der Patienten bei der Aufnahme in die Klinik	37
4.10.	Tabellen I - X	38
5.	DIE DISKUSSION	47
5.1.	Zur Gasbrandentstehung	47
5.2.	Verzögerungszeit und Zeitfaktor	50

		SEITE
5.3.	Diskussion der Resultate von klassischer- und HO-Therapie aus internationalen Veröffentlichungen	55
5.3.1.	Amputationsrate und Letalität	57
5.4.	Schlußfolgerungen und Konsequenzen	60
6.	**ZUSAMMENFASSUNG**	62
7.	**LITERATURVERZEICHNIS**	63

1. EINLEITUNG

1.1. Geschichte des Gasbrandes

Die erste genauere Beschreibung eines Gasbrandes wird MAISONNEUVE zugeschrieben. Im Jahre 1853 beschrieb er in seiner Veröffentlichung einen Fall "gangréne foudroyante avec développment et circulation de gaz putrides dans les veines". MAISONNEUVE führte aus, daß Gasbrand nicht nur zu Friedenszeiten, sondern auch in allen früheren Kriegen relativ selten vorkam. Dementgegen halten Medizinhistoriker wie GUERMONPREZ (1916) PARE's berühmten, jedoch umstrittenen Bericht über die Verwundeten bei der Belagerung von Rouen 1562 für die Erstbeschreibung des Gasbrandes. Für GUERMONPREZ war dieser Bericht ein Hinweis dafür, daß damit die alte klinische Auffassung Gasbrand nach Kriegsverletzung und "Hospitalbrand" streng zu unterscheiden, schon zu PARE's Zeiten hätte verlassen werden können. Darüber hinaus war er der Ansicht, daß Gasbrand im Krieg schon immer vorkam.
KELLETT (1939) geht in seiner Ausführung "The early History of Gas Gangrene" davon aus, daß Gasbrand bis zum Ende des 18. Jahrhunderts relativ selten vorkam, wie er am Beispiel des Berichtes des Fabricius Hildanus an Gregorius Horstius von 1607 erläutert. Aus der außergewöhnlich guten Beschreibung des klinischen Bildes und der Behandlungsmethoden in diesem Bericht schließt KELLETT auf das seltene Vorkommen im 16. - 18. Jahrhundert. In den Napoleonischen Kriegen wurden neue Fälle beschrieben. In den folgenden europäischen Kriegen trat Gasbrand immer häufiger auf. Auch das Vorkommen des "Hospitalbrandes", der nach KOENIG (1889) seit dem letzten Jahrhundert (18. Jahrhundert) zu einem ernsthaften Problem der Krankenhäuser geworden war, steigerte sich zu Kriegszeiten, da eine zunehmende Anzahl von schweren Wunden versorgt werden mußte. Die Hospitalgasbrandhäufigkeit wurde einem Bericht des Allgemeinen Krankenhauses München zufolge "mit jedem Jahr schrecklicher". Bis Ende 1874 stieg die Zahl der Fälle ständig an. 80% aller versorgten Wunden,

gleichgültig, ob durch Unfall oder durch chirurgische Maßnahmen verursacht, waren vom Hospitalbrand ergriffen (NUSSBAUM, 1881). Erst durch die Einführung der LISTER'schen antiseptischen Wundbehandlung durch NUSSBAUM wurde das Vorkommen von Hospitalbrand in diesem Krankenhaus gestoppt. Über reinen Gasbrand in der foudroyanten Form wurde trotz dieser Beschreibung bis zum 1. Weltkrieg selten berichtet.

Der Erreger des Gasbrandes wurde 1892 von WELCH und NUTTAL entdeckt und als "Bacillus aerogenes capsulatus nova species" bezeichnet. Später um 1900 spezifizierte WELCH die einzelnen Krankheitserscheinungen, die durch den "Bacillus aerogenes capsulatus" verursacht wurden. In Deutschland hat EUGEN FRÄNKEL (1893) den Gasbranderreger als "Bacillus phlegmonis emphysematosae" typisiert. Die Bezeichnung "Clostridium perfringens" wurde 1931 in London durch die " Permanent Standards Commission of the Health Organization of the League of Nation" angewandt und wird seither für den Gasbranderreger benutzt (BERGEY'S MANUAL 1957).

Zahlreiche Berichte über das Auftreten des Gasbrandes stammen aus dem ersten Weltkrieg. Zu Anfang des Krieges wurde Gasbrand fast ausschließlich bei Granatsplitterverletzungen und während des Grabenkrieges beobachtet. Der spätere Stellungskrieg vermehrte das Gasbrandvorkommen. Der Satz "Je mehr Verwundete, desto mehr Gasbrand!" (HOFFMANN 1920) wird veranschaulicht in einem Brief von ASCHOFF (1917), der die Zustände wie folgt beschreibt: "... und ich habe begreifen gelernt, warum hier vor Verdun der Gasbrand so wütet. Es liegt vor allem an dem sehr erschwerten Abtransport, der durch das heftige Artelleriefeuer der Franzosen nun viele Stunden, oft Tage, verzögert wird."

BIER und FRANZ (1916) stellten bald fest, daß als Gasbrandbildungsstätte in erster Linie die durch die rotierenden Granatsplitter zu Fetzen zerrissene, absterbende Muskulatur in Betracht käme, die bei kleinem Einschuß,

von Luftzutritt abgeschlossen, in der Tiefe der Gewebe lagert. Infolge schlechter Durchblutungsverhältnisse seien die Abwehrbedingungen schlecht.
Die Zahl der Anaerobierinfektionen und Verwundungen mit Infanteriegeschossen wurden von KIRSCHNER (1920) mit einem halben Prozent aller Kriegsverletzungen der deutschen Soldaten angegeben. Durch diese Beobachtungen wurde die Forschung über die Entstehung und Behandlung des Gasbrandes vorangetrieben. Unter der Leitung von ASCHOFF, KLOSE und WASSERMANN wurde 1917 ein polyvalentes antibakterielles Immunserum hergestellt. KLOSE (1918) beschrieb als Folge des Serumeinsatzes, der erst im letzten Kriegsjahr möglich war, eine Herabsetzung der Sterblichkeit um 25%. Als einzige Nebenwirkung wurden urtikariaähnliche Ausschläge angegeben.
Schon zu jener Zeit wurde dem Sauerstoff Beachtung bei der Therapie des Gasbrandes geschenkt. So wurden Wunden mit Wasserstoffsuperoxid (H_2O_2) gespült und dem sich daraus entwickelnden O_2 besondere Heilkraft zugemessen. Es wurde H_2O_2 in Form von Hyperolpulver über die ganze Wunde verteilt oder in Form der Ortizonstifte in die Tiefe der Wunden eingelegt, um eine über lange Zeit sich erstrekkende Sauerstoffentwicklung zu erzielen.
Um eine noch ausgedehntere Einwirkung von Sauerstoff herbeizuführen, ist von THIRAR vorgeschlagen worden, ihn aus einer Sauerstoffbombe durch eine eingestoßene Hohlnadel - also unter Druck - in die Gewebsmaschen, namentlich in die des Subkutangewebes, einzublasen. Das Operationsfeld wurde durch den einströmenden Sauerstoff polsterartig aufgetrieben. Nachdem Todesfälle wegen Luftembolie vorgekommen waren, wurde diese Therapie wieder verlassen (KIRSCHNER 1920).
Auch unterstützende Maßnahmen wie z.B. Bluttransfusionen wurden schon zur Zeit des Ersten Weltkrieges angewandt. Weitere Beobachtungen und die Fortentwicklung von Behandlungsmöglichkeiten waren naturgemäß mit dem Kriegsende erschwert, da der Gasbrand in Friedenszeiten selten vorkommt.

Erst während des Zweiten Weltkrieges war man mit dieser gefürchteten Wundinfektion wieder häufiger konfrontiert. Allerdings sind in der Literatur keine bedeutenden Weiterentwicklungen der Diagnostik und Therapie gegenüber dem Ersten Weltkrieg beschrieben. Sauerstoffberieselungen der infizierten Wunden und jetzt routinemäßige Bluttransfusionen wurden häufiger angewandt (JAEGER, 1941).
Die Gasbrandbehandlung mit Sulfonamiden war noch nicht über das Versuchsstadium hinausgekommen. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg wurden bessere Methoden zur Bekämpfung des Gasbrandes gefunden. Mit Hilfe moderner Intensivtherapie, dem Einsatz von hohen Antibiotikadosen sowie des nach wie vor notwendigen radikalen chirurgischen Vorgehens konnte die Letalität gesenkt werden.
Die experimentellen und klinischen Studien von BOEREMA sowie von BOEREMA und BRUMMELKAMP über die hyperbare Oxygenationstherapie (HOT) erweckten große Hoffnungen, die Gasbrandinfektion nunmehr an der Wurzel bekämpfen zu können.

1.2. Problemstellung

Im Jahre 1977 wurde im Auguste-Viktoria-Krankenhaus in Berlin-Schöneberg (AVK), eine Einmanndruckkammer der Firma Dräger installiert, um ein Therapiezentrum zur Behandlung von Gasbrandwundinfektionen und CO-Vergiftungen in Berlin (West) zu errichten.
Mit dieser Arbeit soll ein Überblick gegeben werden über die Gasbrandbehandlungen im AVK im Zeitraum von März 1977 bis November 1983. In diesem Zeitraum wurde prinzipiell neben der chirurgischen und intensivmedizinischen auch die hyperbare Sauerstofftherapie (HOT) angewandt. In der vorliegenden Untersuchung sollen folgende Punkte geklärt werden:

1. Wie haben sich im genannten Zeitraum die Letalitäts- und die Amputationsraten entwickelt?

2. Ist es nach den Beobachtungen wahrscheinlich, daß die HOT eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse gebracht hat?
3. Welche diagnostischen und Behandlungsrichtlinien sind zur Zeit aufstellbar?
4. Wie hoch liegt die Rate der Gasbrandinfektionen nach Operationen?
5. Können Prophylaxe und Früherkennung verbessert werden?

2. HAUPTTEIL

2.1. Das klinische Bild

2.1.1. Erreger

Gasbranderreger sind sporenbildende anaerob wachsende Bakterien aus der Gattung Clostridien, die letale Exotoxine bilden können. Bei der bakterioskopischen Untersuchung eines Wundabstriches finden sich grampositive Stäbchen, die in der Regel durch ihre Plumpheit und Größe auffallen, jedoch nur z.T. Sporen enthalten. Sie sind begeißelt und daher beweglich, mit Ausnahme von Clostridium perfringens.
Clostridien sind ubiquitär vorkommende Keime, die als Saprophyten bevorzugt den menschlichen und tierischen Darminhalt als Brutstätte benutzen. Nachweislich enthält ein Gramm Faeces des Colon ca. 10^8 und des Sigmoides etwa 10^{11} anaerob wachsende Bakterien (RITZERFELD, 1984). Clostridien werden daher besonders zahlreich (80-100%) in gedüngter Erde angetroffen, aber auch auf der Haut und in getragener Kleidung nachgewiesen.
Die vier häufigsten Erreger des Gasbrandes sind:

- Clostridium perfringens (Clostridium welchii) ca. 60-80% der Fälle
- Clostridium novyi ca. 20-40% der Fälle
- Clostridium septicum (Pararauschbrandbazillus) ca. 10-20% der Fälle
- Clostridium histolyticum ca. 1-10% der Fälle.

Die anderen Erreger dieser Gattung werden bei menschlichem Gasbrand wesentlich seltener gefunden. Bei einigen Autoren werden 80-90% derjenigen Infektionen, bei denen sich Clostridien nachweisen lassen, als Mischinfektionen definiert (SEHHATI, BROST 1974; NIER et al. 1978). Hier kommen Clostridien mit pyogenen oder putriden Keimen vor. Monoinfektionen sind also relativ selten.

Die Voraussetzung für diesen Infektionsmodus liegen jedoch in der Herabsetzung des Redoxpotentials im Wundbereich (Mc LENNAN, 1962).

Übersicht: Bezeichnungen und Nachweismethoden für die wichtigeren Komponenten des Perfringensgiftes (nach Habermann, E ,1964)

Bezeichnung nach Substrat	deutsch	angelsächs.	Testverfahren
Phospholipase C	ζ	α	Phospholipid Spaltung Hämolyse, Allgemeintoxizität
Sauerstofflabiles Hämolysin	α	ϑ	Hämolyse nach Reduktion
Hyaluronidase	-	μ	Hyaluronsäurespaltung "Spreading"
Neuraminidase	-	-	Abspaltung von Neuraminsäure
Kollagenase	-	χ	Kollagenspaltung

Neben der schon mechanisch infolge des Ödemdrucks gestörten Blutversorgung im Wundbereich kommt es durch die gebildeten Toxine zusätzlich zur Zerstörung der Markscheiden und Achszylinder der peripheren Nerven, somit auch zur Gefäßlähmung, verbunden mit Peristase, Stau des Blutes und Permeabilitätserhöhung der Gefäße.

UNIV. LEIPZIG BIBL.

2.1.2. Pathophysiologie und Biochemie der Gasbrandinfektion

Clostridien bilden mehrere Exotoxine mit Enzymwirkung, die das eigentliche Krankheitsbild bestimmen. So bildete Cl. perfringens hauptsächlich das α-Toxin, eine Lecithinase (Phosopholipase C), die für die haemolytischen Symptome verantwortlich ist.
Phospholipase C zersetzt nicht nur Lecithin, sondern auch das Cholinphosphatit Sphingomyelin (HABERMANN, 1964). Die Zellenschädigung durch dieses Enzym begrenzt sich demzufolge nicht nur auf Erythrozyten. Sie wirkt sich ebenso auf die Myelinscheiden peripherer Nerven, auf Fettgewebe (Zell-Lipide werden bevorzugt gespalten) und auf Muskelfasern (Desintegration) aus.
Ein anderes Cl. perfringens - Toxin ist das sauerstofflabile Hämolysin oder ϑ-Toxin. Neben der hämolytischen Eigenschaft werden ihm Fähigkeiten zur Histamin - und Serotoninfreisetzung, zur Mastzellzerstörung und zur Kapillarschädigung sowie eine Kontrakturwirkung auf glatte und quergestreifte Muskulatur zugeschrieben. Weiter vermögen die Toxine Hyaluronsäure oder Neuraminsäure abzuspalten. Durch Hyaluronidase kommt ein "spreading factor" zur Geltung, der die Ausbreitung von Clostridien und ihren Reaktionsprodukten im Bindegewebe begünstigt. Die Neuraminase spaltet Neuraminsäure aus freien und zellgebundenen Muzinen und Glukoproteinen ab, wodurch sich die physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften der Zellen ändern. Zusätzlich bilden die Clostridien eine Kollagenase, die ebenfalls proteolytische Wirkung hat und somit zur Ausbreitung der Bakterien und zur entsprechenden Nekrotisierung des Weichteilgewebes beiträgt.
Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Nekrotisierungsgrenze des Gasbrandes beträgt bis zu 10 cm pro Stunde (BRUMMELKAMP, 1970). Die im allgemeinen charakteristische Gasbildung bei der Clostridieninfektion wird durch die Proteolyse und den Kohlenhydratabbau hervorgerufen (Gase: CO_2 und H_2S).

In dem befallenen Gebiet bildet sich dadurch ein verstärktes Ödem aus, welches wiederum auf die benachbarten Gefäße komprimierend wirkt. Durch die einsetzende Toxikämie, die in Verbindung mit der Hämolyse zusätzlich zu einer Hypoxie des Gewebes führt, wird der circulus vitiosus dieser schweren Infektion abgerundet.
Die Allgemeinreaktion bzw. systemische Wirkung wird durch die massive Permeabilitätserhöhung der Zell- und Kapillarwände verursacht, die zu Ödemen und Nekrosen im infizierten Bereich führen. Daraus entwickelt sich eine Störung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes (z.B. Hyperkaliämie). Die durch Myolyse und Hämolyse verursachte Hämoglobinurie und Myoglobinurie führen zu einer zusätzlichen Schädigung der Nierentubuli. Hieraus resultiert häufig ein akutes Nierenversagen mit dem Zeichen einer Oligo- bzw. Anurie. Folglich sind starke Beeinträchtigungen des Säure- Base-Haushaltes zu erwarten. Die Leberfunktion wird durch die toxische Stoffwechselsituation eingeschränkt, was sich in einer verstärkten Blutungsneigung (Gerinnungsfaktoren) und einem Ikterus äußert.
Somnolenz, Koma und seltene eklamptische Symptome weisen auf eine Schädigung des ZNS im Sinne eines Hirnödems hin. Diese Schädigung, wie auch das Auftreten von Lungenödemen, ist auf die Entgleisung des Stoffwechsel- und Elektrolythaushaltes zurückzuführen. Diese toxisch und allgemein ausgeprägt anämische Kreislaufsituation bedingt im finalen Stadium das toxische Herz-Kreislaufversagen.

2.1.3. Symptomatik

Erstes Frühsymptom einer Gasbrandinfektion ist der Schmerz im Infektionsgebiet. Er ist außergewöhnlich heftig und selbst mit starken Schmerzmitteln kaum zu lindern.
Die Temperatur steigt schnell auf ca. 39°-40° Celsius. Schon vor dem Temperaturanstieg oder aber parallel zu ihm lassen sich oft Tachycardien registrieren. Relativ früh ist eine Schwellung im Wundgebiet feststellbar. Der

Patient gibt eine unangenehme Enge des Verbandes oder Gipsverbandes an. Die Haut in dieser Region fühlt sich feucht und kühl an. Sie verfärbt sich rasch bräunlich-rötlich, manchmal mit einem Stich ins bläuliche, so daß häufig auf den ersten Blick die Verwechselung mit Hämatomen möglich wird. Später sind Gasbläschen mit Knistern beim Betasten im Gewebe nachweisbar. Die gefährlichen Stadien der Allgemeinwirkung der Toxine werden manchmal von Euphorie begleitet, die aber rasch von Unruhe und Todesängsten abgelöst wird.

2.2. Diagnostik

2.2.1. Klinischer Befund

Meist liegen bei Aufnahme im Therapiezentrum schon fortgeschrittene Gasbrandinfektionen vor. Als Zeichen schwerster Allgemeinintoxikation bestehen dann septische Temperaturen, eine beschleunigte Pulsfrequenz, Ikterus, Oligurie oder Anurie und Somnolenz bis zur Bewußtlosigkeit. Örtlich kann man das rasche Fortschreiten der Nekrosezonen und der landkartenartigen braun-lividen Färbungen beobachten. Die fortschreitende Myonekrose mit Gasblasenbildung ist auf Röntgenbildern zunächst auf die Muskulatur beschränkt ("Fiederung"), später auch im Subkutangewebe erkennbar. Aus der Wunde beginnt ein fleischwasserähnliches Sekret mit süßlich-fötidem Geruch zu fließen. Bei der Wunderöffnung sieht man noch deutlicher die Gasblasen. Die nekrotische Muskulatur sieht wie gekochtes Fleisch (wie "gekochter Schinken", KIRSCHNER, 1920) aus. Sie besitzt keine Kontraktilität, sieht mehr grau als rötlich aus und blutet bei Gewebeentnahme überhaupt nicht. Bei erhaltener Kontraktilität und mehr eitrigem als wässrigem Sekret muß eher an eine anaerobe Streptokokken- oder E. coli-Infektion gedacht werden (ADLER, 1977). Die typische Hautverfärbung fehlt dann ebenfalls.

2.2.2. Klinisch-pathologische Klassifikation der Gasbrandinfektion

Um befundgerechte therapeutische Maßnahmen bei einer Gasbrandinfektion einleiten zu können, ist es unerläßlich, eine einheitliche und differenzierte Einteilung der Clostridieninfektionen nach klinisch-pathologischen Kriterien zugrunde zu legen. Diesbezüglich hat sich in den letzten Jahren in der internationalen Literatur zunehmend die Klassifizierung nach Mc LENNAN durchgesetzt und in der klinischen Praxis bewährt:

1. Oberflächliche Clostridien-Kontamination
   Neben meist anderen Bakterien können Clostridien bei einem Wundabstrich nachgewiesen werden, ohne daß sich die typischen Krankheitssymptome eines Gasbrandes entwickeln. Sie werden wie andere Wundinfektionen behandelt.
2. Clostridiale Cellulitis
   Bei der Cellulitis handelt es sich um eine Infektion, die nicht nur auf bereits nekrotisches Gewebe im Wundbereich beschränkt bleibt, sondern auch subcutanes und epifasziales Gewebe erfaßt hat.
   Die gesunde Muskulatur ist jedoch noch nicht befallen. Die Toxinbildung ist gewöhnlich von geringer Stärke. Das therapeutische Vorgehen fordert auch die Spaltung der Wundumgebung mit Exzision makroskopisch erkennbarer Nekrosen.
3. Clostridiale Myonekrose
   Diese Form der Infektion entspricht dem Bild des echten Gasbrandes. Die gesunde Muskulatur wird in das Infektionsgeschehen einbezogen oder ist Ausgangsbereich der Infektion. Unter Ausbildung eines ausgedehnten, zunächst lokalen Ödems kommt es im weiteren Verlauf zu massivem Zerfall aller Gewebsstrukturen mit Gasbildung. Die einsetzende hochgradige Toxinbildung mit dem daraus resultierenden Krankheitsbild führt unbehandelt zum Tode.

Die Therapie ist sowohl lokal als auch intensivmedizinisch sehr aufwendig und soll in dieser Arbeit besprochen werden.

2.2.3. Mikrobiologische Untersuchung

Für den Nachweis einer Gasbrandinfektion ist es unersetzlich, nicht nur einen Wundabstrich, sondern auch Gewebsproben von der befallenen Muskulatur abzunehmen. Von diesen Proben werden mikroskopische Grampräparate (Bakterioskopie) und bakterielle Kulturen angelegt.
Das Material wird aus der Muskulatur am Übergang von gesundem zum nekrotischen Gewebe entnommen. Bevor das entnommene Material für die Laboruntersuchung in ein Transportmedium gegeben wird, erfolgt die Herstellung zweier Nativpräparate, zum einen für die sofortige bakterioskopische Untersuchung, zum anderen für die weitere Bearbeitung im bakteriologischen Labor. Die Übersendung muß unverzüglich erfolgen. Aus dem zurückbehaltenen Nativpräparat wird zur schnellen mikroskopischen Untersuchung ein Grampräparat hergestellt. Bei positivem Befund zeigen sich grampositive Bakterien blau und gramnegative Bakterien rot. Dieses Ergebnis kann für die vorläufige Einschätzung der Frage, ob eine Clostridieninfektion vorliegt, verwendet werden.
Das reduzierende Transportmedium Transwab^{R} oder Port-a-Cul^{R} erlaubt eine genügend lange Aufbewahrung des Materials z.B. bei Nacht oder bei der Notwendigkeit eines längeren Transportes. Aus diesem werden anaerobe und aerobe Kulturen angelegt.
Anzüchtung:

1. Flüssiges Milieu
   a. Dextrose Bouillon für die aerobe Anzüchtung
   b. Leberbouillon nach TAROZZI Thioglycolatbouillon oder SCHÄDLER-Bouillon für die anaerobe Züchtung
2. Festes Milieu
   a. Alle Aerobier werden auf Blut-

agar mit 5% Hammelblutzusatz angezüchtet

b. Anaerobieranzüchtung
   1. SCHÄDLERplatte
   2. SCHÄDLERplatte und Neomycin
   3. Glukoseagar mit 5% Hammelblut

Gleichzeitig werden schnell wachsende aerobe Keime mit Selektivagar angezüchtet.

Selektivagar
- Endoagar (für gramnegative Stäbchen)
- Acidagar (für Enterokokken und Staphylokokken
- Sabaroudagar (Pilze)

Bei Verdacht auf Clostridien werden die Anaerobierkulturen 24 und 48 Std. bebrütet.

2.2.4. Toxinbestimmung

Zwischen Toxinmenge und Ausgang der Gasbrandinfektion ist ein direkter Zusammenhang als gesichert anzunehmen (TIRPITZ, KRULL, 1968).

Eine rasche wissenschaftlich untermauerte Diagnose setzt den qualitativen oder quantitativen Toxinnachweis voraus (BÄHR, KOSLOWSKI, 1977).

Mit Hilfe der gaschromatographischen Toxinanalyse ist dieser Nachweis heute zu erbringen (SAGEBIEL, 1977).

Die Bedeutung der gaschromatographischen Analyse liegt vor allem in der Schnelligkeit. Das Ergebnis kann bereits nach 2 Stunden vorliegen im Gegensatz zum 48 Stunden und länger dauernden kulturellen Nachweis. Durch den direkten Toxin-Nachweis läßt sich ferner der echte Gasbrand von anderen Clostridieninfektionen sowie von anderen gasbildenden Infektionen, wie der anaeroben Streptokokkensepsis mit ihren allgemeinen toxischen Erscheinungsbildern abgrenzen.

Untersuchungen, in denen die Zuverlässigkeit des bakteriologischen Befundes mit der des gaschromatographischen Befundes verglichen werden, sprechen ebenfalls für die Toxinanalyse. Während sich bei der Toxinanalyse in 97% der Fälle Übereinstimmung mit der klinischen Endbeurteilung zeigte, konnte mit der bakteriologischen Untersuchung nur in 81% der Fälle Übereinstimmung erzielt werden (KRULL, W., 1981).
Andere Untersuchungsmethoden zur Toxinbestimmung (wie die Immunfluoreszensmikroskopie oder der Tierversuch) setzen die kulturelle Züchtung der Erreger voraus. Sie sind daher zeitlich sehr aufwendig, nicht sicherer als eine rein bakteriologische Untersuchung und haben sich deswegen auch nicht durchsetzen können.

2.2.5. Röntgendiagnostik

Eine zusätzliche Diagnosehilfe bei Gasbrandinfektionen ist die Röntgenuntersuchung. Das Röntgenbild läßt schon frühzeitig Gasblasen im Gewebe erkennen. Die Gasblasen sieht man weniger als rundliche sondern vielmehr als längsgerichtete spindelförmige Auffellungen, die den Eindruck einer "gefiederten Muskelzeichnung" (JAEGER, 1941) vermitteln. Es braucht sich jedoch hierbei keineswegs um Gas von Clostridien zu handeln. Anaerobe Streptokokken, Enterokokken, Pseudomonas pyocyanea, E. coli und Aerobakter aerogenes kommen neben den Clostridien als weitere gasbildende Keime in Frage. Aber gerade die anfängliche Konzentration des Gases in der Muskulatur spricht eher für einen echten Gasbrand.

2.2.6. Laborparameter

Die Laborwerte sind weniger für die Diagnose des Gasbrandes als vielmehr für die Beurteilung des Schweregrades der Krankheit, ihres Verlaufes und der Prognose von Bedeutung. Zu den Eingangsuntersuchungen gehören Erythrozy-

tenzählung und Differentialblutbild, Hb, Hk, Elektrolyte, Bilirubin gesamt und direkt, Harnstoff und Kreatinin im Serum, Quicktest, PTT und Blutgasanalyse.
Die Elektrolyte und der Säure-Base-Status werden bestimmt, um die metabolische Acidose behandeln zu können. Die Erythrozytenzählung ist notwendig, um den Verlust durch Hämolyse oder Hämorrhagie zu berechnen. Neben der Bestimmung von GOT, GPT und Gamma GT werden Gerinnungsteste und Gerinnungssfaktorenbestimmung durchgeführt, um die Leberfunktion zu überwachen. Der Blutzucker sollte routinemäßig bestimmt werden, da besonders solche Gasbrandpatienten, die wegen einer diabetischen Durchblutungsstörung amputiert werden, oft einen schlecht eingestellten Diabetes mellitus aufweisen. Die hieraus resultierende Ketoacidose führt überzufällig häufig zur Sauerstoffintoxikation bei der späteren Kammerung (SLACK, 1969).

2.2.7. Histologie einer Gewebeprobe

In der unmittelbaren Umgebung einer infizierten Wunde kommt es zur Nekrose aller Gewebselemente. Im Bindegewebe und in den Muskelfasern findet man massenhaft Clostridien. Fibrinöses Exsudat ist reichlich vorhanden.
Bei einer geringen Schädigung finden sich in unmittelbarer Umgebung der Nekrosen neben einer Hyperämie und einem granulozytären Infiltrat lediglich einzelne nekrotische Muskelfasen. In schweren Fällen bestehen ein starkes interstitielles Ödem und eine Pyknose vieler Muskel- und Bindegewebszellkerne.
In der weiteren Umgebung finden sich Blutungen, die Blutgefäße sind erweitert und teilweise durch Fibrinthromben verschlossen. Außer eventuell am Rand der Läsion fehlen hier leukozytäre Infiltrationen (SCHRÖDER, 1982).
Die Clostridieninfektion kann sich nunmehr auf die umgebenden Gewebe ausbreiten.

Die histologische Untersuchung ist nicht so sehr für die Eingangsdiagnose als vielmehr für die endgültige Dokumentation von Wichtigkeit. Das gilt besonders für amputierte Körperteile.

2.3. Therapiemöglichkeiten

2.3.1. Allgemeine Übersicht

Früher wurde das chirurgische Vorgehen in Form von Amputationen oder ausgedehnten Inzisionen als einzige lebensrettende Methode bei einer Gasbrandinfektion angesehen. Durch die Inauguration der hyperbaren Sauerstofftherapie von BOEREMA und BRUMMELKAMP 1960 sowie die Entwicklung der Intensivmedizin hat sich das Therapiekonzept wesentlich geändert. Die Behandlung des Gasbrandes stützt sich auf eine Kombination von vier sich ergänzenden therapeutischen Elementen:

1. intensivmedizinische Maßnahmen
2. Antibiotika-Therapie
3. Hyperbare Oxygenationstherapie (HOT)
4. chirurgische Therapie

Reihenfolge und Ausmaß dieser Kombinationstherapie müssen bei jedem Patienten individuell festgelegt werden. Prinzipiell wird bei der klinischen und röntgenologischen Diagnose "Gasbrand" zuerst eine breite Wunderöffnung mit gleichzeitiger Entnahme von Abstrich- und Gewebsmaterial durchgeführt. Dann wird der Patient in die Überdruckkammer eingeschleust, ohne vorher das Ergebnis der Erregerkultur abzuwarten. Vor der Einschleusung werden lediglich - nach Abnahme der Laborparameter - die Korrektur von vitalen Funktionen wie z.B. der Ausgleich des Säure-Basen-Haushaltes vorgenommen.
Erst nach der 1. Kammerung wird entschieden, ob weitergehende chirurgische Maßnahmen erforderlich sind. Bei umgekehrter Vorgehensweise liegt die Amputationsrate höher

und es droht die erhebliche Nachblutung innerhalb der Kammer. Eine erfolgreiche Kombinationstherapie wird in Frage gestellt (SPECHT, 1980).

2.3.2. Intensivmedizinische Maßnahmen

Höchster Stellenwert in der Gasbrandtherapie muß der Intensivtherapie eingeräumt werden, da sie sich häufig mit Patienten im septischen Schock befassen muß. Sie darf auch während der Kammerungen nicht unterbrochen werden und bedarf eines komplexen Einsatzes. Oft besteht schon eine hämolytische Anämie, fast immer ein Volumenmangel. Bluttransfusionen sollten erst nach der ersten Kammerung gegeben werden, also nach der erhofften Beeinträchtigung der Toxinproduktion, um nicht die transfundierten Erythrozyten der Hämolyse preiszugeben (BRUMMELKAMP et al., 1963).
Der Bedarf an Bluttransfusionen ist relativ hoch. Es sollten so schnell wie möglich wenigstens 4-6 Konserven gekreuzt werden.
Die Stützung der Herzfunktion bei älteren Patienten und die Verabreichung von Gammaglobulinen ist indiziert. Die ständige Überprüfung und Korrektur der Elektrolyte und des Säure-Base-Haushaltes ist erforderlich. Die meist vorhandene Acidose ist zurückzuführen auf die katabole Stoffwechselsituation und einschleichende Niereninsuffizienz. Hier muß frühzeitig eine alkalisierende Therapie begonnen werden, die sich nach dem aktuellen Basendefizit richtet.
Von Anfang an ist die Heparinisierung als Thrombembolieprophylaxe und als eine der therapeutischen Maßnahmen zur Überwindung der Schockfolgen obligatorisch.

2.3.3. Antibiotika

Nicht nur zur Bekämpfung einer jederzeit möglichen Superinfektion, sondern wegen ihrer nachgewiesenen Wirksamkeit gegen die Clostridien selbst werden hohe Dosen von Antibiotika verabreicht.
Die empfohlene Therapie bei Clostridium perfringens-Monoinfektionen ist Penicillin G. Bei Mischinfektionen sollten Breitbandantibiotika eingesetzt werden. Sowohl die Begleitkeime als auch die Clostridien können somit vernichtet werden. Außer Penicillin G können zur Behandlung von Clostridieninfektionen auch Mezlocillin, Ampicillin, Oxacillin, Cephalotin, Cefotaxim und Metronidazol gegeben werden, je nach Art der Begleitkeime.
Nach ROEMER (1968) sollte Penicillin wegen seiner geringen Toxizität selbst bei hohen Dosen als Antibiotikum der 1. Wahl verwendet werden. Durch die Anwendung hoher Konzentrationen ist auch in ischämischen, von der Blutzufuhr abgeschnittenen Gewebsbezirken eine ausreichende Wirkstoffkonzentration durch Diffusion ermöglicht.
Die therapeutische Effektivität im eigentlichen Herdgebiet wird von einigen Autoren verständlicherweise in Frage gestellt (SAILER et al., 1974; SCHOTT, 1975). Sie gehen von einer dermaßen gestörten Durchblutung im Infektionsgebiet aus, daß die Erreger in therapeutischen Dosen vom Antibiotikum kaum erreicht werden. In der Hyperämisierungszone am Übergang von vitalem zu nekrotischem Gewebe sind Antibiotika unerläßlich. In dieser Zone dürfte sich hauptsächlich die Erregerbekämpfung abspielen. Als besonders wichtig wird die perioperative Antibiotikaprophylaxe zur Verhinderung von Clostridieninfektionen bei Operationen an durchblutungsgestörten Extremitäten (Gangrän!) und zumindest bei nicht optimal vorbereitungsfähigen Darmresektionen angesehen.

2.3.4. Die chirurgische Therapie

Entscheidend für das chirurgische Vorgehen ist das Stadium der Erkrankung (SCHOTT, 1984). Bei der primärchirurgischen Intervention ist äußerste Zurückhaltung geboten. Sie beschränkt sich vorwiegend auf Öffnung der Wundnähte. Entlastungsinzisionen durch Haut und Fascien werden nur gelegt, wenn die Gliedmaßen derart geschwollen sind, daß eine erhebliche Drosselung der arteriellen Blutversorgung im Sinne eines Kompartmentsyndroms besteht. Erst nach der ersten HOT sind Nekrektomien bis zur Grenze zwischen nekrotischem und vitalem Gewebe angezeigt. Die Indikation zur Amputation wird nur gestellt, wenn in einem Extremitätenabschnitt eine zirkuläre Nekrose der Muskulatur vorliegt oder wenn der funktionelle Erhalt nicht mehr gewährleistet ist.
Nach Abheilung der Infektion können die rekonstruktiven Maßnahmen mit Wund- bzw. Stumpfverschluß sowie eventuellen plastischen Operationen zur Weichteildeckung oder zum Hautschluß beginnen.

2.3.5. Hyperbare Oxygenationstherapie (HOT)

2.3.5.1. Theorie

2.3.5.1.1. Physikalisch-physiologische Grundlagen

Der über den Blutweg transportierte Sauerstoff wird chemisch an Hämoglobin reversibel gebunden und physikalisch im Plasma gelöst. Eine Häm-Gruppe kann ein Molekül O_2 binden, ein Molekül Hämoglobin (4 Häm-Gruppen in 2 α - und 2 β -Polypeptitketten) bindet demnach maximal 4 Moleküle O_2, wozu ein pO_2 von mindestens 150 Torr erforderlich ist. Das maximale Bindungsvermögen (= O_2-Kapazität) des Hb für O_2 ist damit festgelegt. Der Sauerstoffgehalt läßt sich je nach dem Hb-Wert berechnen:

HÜFNER'sche Zahl

$$\frac{4 \text{ Mol } O_2}{1 \text{ Mol Hb}} = \frac{4 \times 22{,}4 \times 10^3}{64500} \frac{\text{ml}}{\text{g}} = 1{,}38 \frac{\text{ml } O_2 \text{ l}}{\text{g Hb}}$$

Mol.vol.v.O_2 = 22,4 l

MolGew.v.Hb = 64500 g

Diese Gleichung besagt, daß chemische O_2-Bindung und damit der Sauerstofftransport im Blut bei physiologischen Verhältnissen begrenzt bleibt. Mehr als eine Vollsättigung des Hämoglobins ist nicht möglich. Im Gegensatz dazu nimmt die physikalisch gelöste O_2-Menge mit steigendem pO_2 linear zu (HENRY-DALTON-Gesetz).
Bei der hyperbaren Sauerstoffbehandlung wird diese Möglichkeit ausgenutzt. Bei physiologischer Luftatmung erreicht das Blut in der Lunge einen altersabhängigen pO_2 von 75-95 mm Hg (SCHMIDT, THEWS, 1976).
Der physikalisch gelöste Sauerstoffanteil beträgt nach dem Bunsenschen Absorptionskoeffizienten α = 0,3 ml O_2/100 ml Blut. Bei Atmung von reinem Sauerstoff und normalen atmosphärischen Druckverhältnissen entsprechend der Erhöhung des pO_2 (680 mm Hg) steigt er auf etwa das 6- bis 7-fache an (2,1 ml O_2/100 ml Blut). Wird der Druck auf 3 ata erhöht, herrscht ein pO_2 von ca. 2000 mm Hg. Dadurch wird eine Sauerstoffmenge von ca 6,3 ml O_2/100 ml Blut gelöst. Das ist etwa 20 mal mehr als unter normaler Luftatmung. Bei der Hyperbaren Sauerstofftherapie stellt sich die Frage, wie weit diese Sauerstoffkonzentration die infizierte Region erreicht. In der sogenannten "Feuerzone" (RITTER, 1978), d.h. dem Grenzgebiet vom vitalen zum nekrotischen Gewebe, ist nach Einsetzen der WARBURG-Formel (1923) eine Erhöhung des pO_2 unstrittig. Diese Formel dient der Berechnung der Grenzschichtdicke für O_2-Versorgung von Geweben.

$$d \text{ (cm)} = \sqrt{\frac{K \times C \times D}{A}} \quad \text{(WARBURG Formel)}$$

$$d = \sqrt{\frac{8 \times 3\ at \times 2{,}0 \times 10^{-5}}{0{,}02\ ml\ /\ g \times min}}$$

$$d = \sqrt{0{,}024} \qquad d = 1{,}549 \times 10^{-1}$$

$$d = 0{,}154\ cm = \underline{1{,}54\ mm}$$

d = Dicke der Schicht in cm
D = Diffusionskoeffizient (Myocard und Muskel $2{,}0 \times 10^{-5}$)
A = O_2 Verbrauch in ml/g x min; hier: für Muskel 0,02 ml/g x min in Ruhe
c = O_2 Druck in at; hier: Kammerdruck
K = 8 ist die Gewebskonstante, die hier für planparalleles Gewebe eingesetzt wird

Nach dieser Formel erhält man für O_2 eine gute Oxygenierung in der Umgebung einer Muskelkapillare von ca. 1,5 mm Diffusionsstrecke. Der Kapillarabstand schwankt bei den verschiedenen Muskeln erheblich und liegt bei ca. 0,1-0,6 mm. Auch bei einer Rarifizierung der Gefäße im Infektionsgebiet kann somit eine erhöhte Oxygenisierung erreicht werden.
Um einen experimentellen Nachweis für die Sauerstoffanreicherung im nekrotischen Gewebe in vivo führen zu können, versuchten BRUMMELKAMP und SCHOEMAKER (1965) mit Hilfe einer Beckmann-Elektrode den pO_2 in einer "Clostridial phlegmon" am Femur zu messen. Die Elektrode wurde in der Mitte einer Phlegmone bis zu einer Tiefe von 5 cm eingeführt (zit. nach BRUMMELKAMP, 1965). Dabei erhielten sie folgende Ergebnisse:

	Druck	pO_2 in der Phlegmone
Bei Luftatmung	1 ata	50 mm Hg
Sauerstoffatmung:	1 ata	110 mm Hg
	2 ata	250 mm Hg
	3 ata	330 mm Hg

Die Validität dieser Ergebnisse muß auf Grund der einmaligen Ausführung der Messung in Frage gestellt werden, zumal der genaue Mittelpunkt einer Nekrose mit einer einzigen Elektrode nicht exakt festgelegt werden kann.
Trotz der beschriebenen methodischen Schwierigkeiten bei der Bestimmung des pO_2 im nekrotischen Gewebe unter hyperbaren Bedingungen, ist die hyperbare Oxygenation seit über 2 Jahrzehnten in die Therapie eingegangen. Ob die klinischen Ergebnisse den theoretischen Vorstellungen entsprechen, ist immer noch nicht exakt genug entschieden.

2.3.5.1.2. Wirkung des Sauerstoffs auf Clostridien

Clostridien sind obligat anaerob wachsende Bakterien. Durch künstliche Schaffung aerober Verhältnisse im Infektionsgebiet ist es vorstellbar, daß die Bakterien in ihrer Wachstums- und Vermehrungsfähigkeit beeinträchtigt werden. FREDETTE (1965) zeigt in seinen Untersuchungen, daß hyperbarer Sauerstoff bei 45 lbs. (pounds per square inch = 3,14 ata) eine bakteriostatische Wirkung auf einige Anaerobier und besonders auf Clostridium perfringens ausübt. Diese Art der Behandlung wirkt weniger auf die Lebensfähigkeit der Clostridien selbst, als vielmehr auf die Bildung der nekrotisierenden Toxine. BRUMMELKAMPS Beobachtungen bestätigen den bakteriostatischen Effekt, selbst nach erfolgreicher Gasbrandbehandlung waren noch lebende Clostridien im Gewebe nachzuweisen. Durch in-vitro-Versuche mit Clostridium perfringens - Kulturen von erfolgreich behandelten Gasbrandpatienten bewies VAN UNNIK (1965) die völlige Hemmung der α-Toxinproduktion unter hyperbarem Sauerstoffdruck von 3 ata. Der pO_2 in dem Versuchsmedium (Fleischbouillon) betrug 250 mm Hg. Hieraus folgerte BRUMMELKAMP (1965) in Ergänzung zu SCHOEMAKERS Elektroden-Versuch, daß der pO_2 von 300 mm Hg im nekrotischen Gewebe und das Sistieren der α.-Toxinproduktion bei 250 mm Hg/pO_2 in vitro den Erfolg der HO-Therapie aufzeige. HITCHCOCK (1970) wies jedoch darauf

hin, daß der hyperbare Sauerstoff auf das zirkulierende Perfringens-Toxin keinen inaktivierenden Einfluß ausübt. Andere Forscher unterstützten direkt oder indirekt mit ihren Ergebnissen die Wirksamkeit der HO-Therapie beim Gasbrand.
DEMELLO et al. (1970) konnte in vitro feststellen, daß unter hyperbarem Sauerstoff von 3 ata die clostridiale Sporenbildung unterbrochen wird (oder sistiert). Auch das bakterielle Wachstum junger Kulturen wird gehemmt. Darüber hinaus hat KAISERLING (1973) in Gewebsmaterial von Gasbranderkrankten herausgefunden, daß unter Sauerstoffeinfluß die Zahl der lebenden Bakterien im Vergleich zum Behandlungsbeginn deutlich abgenommen hatte.

2.3.5.2. Die therapeutische Anwendung des Sauerstoffs

Der Wert der Hyperbaren Sauerstofftherapie in der Gasbrandbekämpfung ist heutzutage bei den meisten Autoren unstrittig. Die Anwendung erfolgt in Druckkammern. Im Prinzip gibt es zwei Anwendungsmöglichkeiten. Die mehreren Personen Platz bietenden Großanlagen haben den Vorteil, daß der Patient therapeutischen und diagnostischen Maßnahmen direkt zugänglich ist. Nachteilig ist außer dem vermehrten Raumbedarf der hohe finanzielle Aufwand und die Tatsache, daß nicht nur der Patient, sondern auch das Personal dem Überdruck ausgesetzt sind. Die Sauerstoffaufnahme erfolgt durch Maskenatmung in der Kammer. Die andere Möglichkeit der Druckbehandlung besteht in der Anwendung einer Einmannkammer. Diese Kammer wird mit reinem Sauerstoff betrieben. Somit kann auf die Maskenatmung verzichtet werden. Arzt und Patient haben bei geschlossener Kammer Kontakt über eine Gegensprechanlage und über zahlreiche bullaugenartige Fenster. Die Messung von Puls und Blutdruck, die Registrierung von EKG und EEG sowie die Gabe von Infusionen und Medikamenten sind mit Hilfe von Durchlässen ebenso möglich wie die Ableitung von Urin. Ferner kann bei intubierten Patienten beatmet werden. Atemfrequenz und -flow werden von außen gesteu-

ert. Nachteile bestehen in der nur begrenzt vorhandenen Möglichkeit zur Durchführung von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. So muß im Notfall zuerst dekomprimiert werden, bevor eine Reanimation oder andere Intensivmaßnahmen eingeleitet werden können. Auch die psychologische Wirkung ist nicht zu unterschätzen; trotz entsprechender Vorbereitung bekommen die Patienten gelegentlich ein Gefühl der Enge und des Eingeschlossenseins. Aus diesem Grunde steht ununterbrochen eine Person neben der Kammer, sichtbar und für Gespräche ständig bereit. Bei erkälteten, unkooperativen, somnolenten und selbstverständlich bei intubierten Patienten ist von vorn herein eine Parazentese indiziert, um eine Trommelfellperforation in der Kompressionsphase zu verhindern. Die Kammerungen in der Einmannkammer erfolgen in Anlehnung an das von BOEREMA und BRUMMELKAMP 1960 inaugurierte Schema der hyperbaren Sauerstoffbehandlung (PODLESCH, 1970).

In der von der Amsterdamer Arbeitsgruppe angewandten Großraumkammer wurden 7 Kammerungen im Verlauf von 3 Tagen vorgeschlagen. 3 Sitzungen von jeweils 2 Stunden innerhalb der ersten 24 Stunden, 2 Sitzungen von 2 Stunden während der folgenden 24 Stunden und nochmals 2 Sitzungen zu je 2 Stunden am 3. Tag. Nach Kompression der Luft in der Kammer auf einen Druck von 3 ata innerhalb von etwa 10 Minuten atmet der Patient 1 1/2 Stunden über eine Maske ca. 10 l reinen Sauerstoff pro Minute. Die Depression erfolgt innerhalb von etwa 30 Minuten.

Bei PODLESCH (1970) war die Zahl der durchgeführten Kammerfahrten abhängig von der Rückbildung des Gasbrandes und variierte zwischen 3 und 12. Hier waren im Durchschnitt 6 Behandlungen mit hyperbarem Sauerstoff (3 ata) notwendig. Das Intervall zwischen den einzelnen Kammerfahrten betrug ca. 6 Stunden. Die Behandlungsdauer betrug im Schnitt 120 Minuten. Mit Ausnahme der jeweils 10 Minuten dauernden Kompression und Depression herrschte in der Kammer kontinuierlich ein Druck von 3 ata.

Falls chirurgisch interveniert werden muß, wird der Eingriff frühestens nach der 1. Kammerung durchgeführt.

2.3.5.3. Mögliche Nebenwirkungen beim Einsatz von HOT

Schon PAUL BERT beschrieb 1878, daß die O_2-Atmung unter erhöhtem Druck unter Umständen zu Krampfanfällen führt (PAUL BERT-Effekt). Die Sauerstofftoleranz des Organismus ist unterschiedlich, sie ist abhängig von der Höhe des Sauerstoffpartialdruckes und von der Expositionsdauer. Bis zu Drucken von 3 ata kommt es nur sehr selten zu Intoxikationserscheinungen.

SCHNAKENBURG (1971) beschrieb nach Konvulsionen bei Sauerstoffintoxikationen licht- und elektronenmikroskopisch nachgewiesene Veränderungen im ZNS. Besonders häufig sind diese Veränderungen in den colliculi inferiores zu finden, aber auch in der formatio reticularis der medulla oblongata, in den nuclei cochleares und im corpus mamilare.

PODLESCH (1972) sah die Ursache für diese Veränderungen in einer Peroxydierung von Lipiden. Aus einem Anstieg des anorganischen Phosphors bei gleichzeitigem Abfall von ATP und des Kreatininphosphates schloß JOANNY (1970), daß freie Radikale die Thioenzyme und Enzyme inaktivieren und dadurch Eiweißschäden hervorrufen. Eine Möglichkeit, diese Intoxikationserscheinung zu blockieren oder hinauszuzögern, sieht BOEREMA in der prophylaktischen Applikation von einem Gramm Chloralhydrat. SANDERS (1965) hingegen empfahl die Gabe von Succinat. Eine weitere Sauerstoffschädigung kann die Lunge betreffen. Diese kann bei längerfristiger Einwirkung über ein Ödem, Ausbildung von hyalinen Membranen bis zu Hepatisation geschädigt werden (PODLESCH, 1972; SANDERS, 1965). Auch Atelektasenbildungen sind nach längerer hyperbarer Sauerstoffgabe von CLARK und LAMBERTSEN (1971), beobachtet worden.

3. PATIENTENGUT UND DATENMATERIAL

Als Patientengut für die vorliegende Untersuchung dienten die von März 1977 bis November 1983 aus verschiedenen Berliner Krankenhäusern an das AVK überwiesenen Fälle mit der Diagnose Gasbrand. Es konnten darüber hinaus etwa 100 Verdachtsfälle entweder durch konsiliarische Untersuchungen im entsprechenden Krankenhaus oder im Therapiezentrum nach intensiver Diagnostik vom Gasbrandverdacht ausgeschlossen werden. Nur die Patienten kamen in die Auswertung, bei denen ein echter Gasbrand diagnostiziert werden konnte. Andere Infektionen unter Beteiligung von Cl. perfringens, bei denen das eindeutige Bild einer Clostridieninfektion nicht vorlag, wurden herausgenommen (z.B. Cellulitis oder andere gasbildende Infektionen). Die Diagnose "reiner Gasbrand" wurde durch Ergebnisse der mikrobiologischen, histologischen und röntgenologischen Untersuchungen, sowie durch das klinische Bild gesichert. Als Patientenkollektiv verblieben letztlich 42 echte Gasbrandfälle.

Das notwendige Datenmaterial, das die diagnostischen und therapeutischen Schritte dokumentiert, wurde aus archivierten Krankenblättern entnommen. Die bakteriologischen Untersuchungen wurden vom Landesmedizinaluntersuchungsamt (LMUA) ausgeführt (Direktor: Senatsrat Dr. M. Reinsch).

4. ERGEBNISSE

4.1. Patientenkollektiv

Insgesamt 42 Fälle mit nachgewiesenem Gasbrand wurden in die Auswertung einbezogen. Bei 35 Gasbrandpatienten konnte eine hyperbare Oxygenationstherapie (HOT) begonnen werden.
Von den 7 Patienten, die nicht einer HOT zugeführt wurden, sind 3 Patienten mit einer klassischen Gasbrandbehandlung versorgt worden. Es wurden 2 Patienten geheilt. Bei ihnen handelte es sich um einen Unterschenkelgasbrand im Stumpfbereich nach Amputation des linken Vorfußes wegen diabetischer Gangrän und einen abdominellen Gasbrand nach Dünndarmresektion wegen einer inkarzerierten Leistenhernie bei einer 75jährigen Patientin.
Ein Patient mit Gasbrandbildung an der Brustwand nach Lungenlappenresektion wegen eines Bronchialkarzinoms verstarb, obwohl am Todestag kein Gasbranderreger mehr nachweisbar war. Hier stand das maligne Krankheitsbild mit entsprechend reduziertem Allgemeinzustand im Vordergrund.
Die weiteren 4 Patienten, die nicht einer HOT zugeführt werden konnten, verstarben. Davon befanden sich 3 Fälle bereits bei der Einlieferung im präfinalen Stadium des Gasbrandes, welches eine Einschleusung in die Überdruckkammer nicht mehr zuließ. Ein weiterer fortgeschrittener Gasbrand nach Ablatio femoris konnte nicht eingeschleust werden, weil xylocainresistente Kammertachycardien vorlagen.

4.2. Das therapeutische Vorgehen

Das allgemeine Behandlungsprinzip bei Gasbrandpatienten wurde bereits im Abschnitt 2.3 - 2.3.5.2. besprochen.
In der chirurgischen Abteilung des AVK werden Gasbrandpatienten nach Wunderöffnung, Einleitung der Labordiagnostik, der Antibiotikatherapie und der intensivmedizinischen Versorgung so schnell wie möglich in die Einmann-

druckkammer eingeschleust. Die Kammer wird mit reinem Sauerstoff (100%) gefüllt. In der Regel dauern die einzelnen Überdruckbehandlungen ca. 120 Minuten. Mit Ausnahme von jeweils 10 Minuten in der Kompressions- und der Depressionsphase herrscht in der Kammer ein Druck von 3 ata. Das Intervall zwischen den einzelnen Kammerfahrten beträgt ca. 6 Stunden. Falls chirurgisch interveniert werden muß, wird der Eingriff sofort nach der 1. Kammerung durchgeführt.
Die Rückbildung der lokalen Symptomatik und der toxischen allgemeinen Erscheinungen bestimmen die Zahl der Überdruckbehandlungen. 7 Kammerungen in den ersten drei Tagen, wie sie von BOEREMA vorgeschlagen wurden, sind nach unseren Erfahrungen nicht erforderlich.
Dieses Therapieschema hat den Vorteil, daß sich nach der Sauerstoffüberdruckbehandlung das nekrotische vom vitalen Gewebe besser demarkiert. Die Entscheidung zur Amputation konnte oftmals fallen gelassen (s. Tab. VII), die Amputationshöhe konnte weiter peripher angesetzt werden.
Als Antibiotikum wurde zumeist Mezlocillin in der Dosierung von 3 x 2 g i.v./die und 3 x 40 mg/die Refobacin zur Prophylaxe oder Therapie von Mischinfektionen gegeben. Abwandlungen entsprechend dem Antibiogramm können sich später ergeben.

4.3. Letalität und Altersverteilung

Von 42 Fällen verstarben 19 an den Folgen des Gasbrandes. Bei der Analyse der Altersverteilung (Tab. I) fällt sowohl eine Häufung bei den über 65jährigen Patienten als auch deren erhöhte Sterblichkeit auf.
Bei einem prozentualen Anteil von 45 % am Gesamtpatientengut, deckt diese Altersgruppe dagegen 63 % der Gesamtverstorbenen ab. Von den 19 verstorbenen Patienten waren 12 älter als 65 Jahre. Bei ihnen lagen ausnahmslos Begleiterkrankungen vor.

Von den 35 Kranken, die einer hyperbaren Oxygenationstherapie unterzogen werden konnten, verstarben 14, davon allein 9 (64 %) der 14 über 65-jährigen Patienten.
In der Gruppe der 45- bis 64jährigen zeigt sich eine gleichmäßige Verteilung von gestorbenen und überlebenden Patienten.
Dagegen findet sich in der Altersgruppe bis zu 44 Jahren bei 13 Patienten nur ein Verstorbener. Dieser befand sich bereits bei der Einlieferung in einem weit fortgeschrittenem Stadium des Gasbrandes sowie in einem schweren septischen Schock.

4.4. Geschlechtsverteilung und Letalität

Die Letalität bei weiblichen Patienten erweist sich als hoch (Tab. II).
Bei den 15 weiblichen Patienten ist feststellbar, daß 8 der Verstorbenen über 65 Jahre alt waren, davon 7 weit über 70.
Neben der verminderten Resistenz im Alter und dem Vorliegen schwerwiegender Grunderkrankungen (Nierentumor, Colon TBC, Diabetes mellitus u.a.) muß als Ursache für die hohe Letalität der Frauengruppe in 4 Fällen das bereits fortgeschrittene Stadium des abdominellen Gasbrandes und in 3 Fällen das Vorliegen eines Gasbrandes nach i.m.-Injektion in den Gluteus max. verbunden mit einem bereits moribunden Zustand bei der Überweisung zur HOT angesehen werden.
Bei der Altersverteilung der Männer fällt eine deutliche Häufung in der Altersgruppe bis zu 44 Jahren auf. Bei den 12 Patienten handelte es sich vorwiegend um Unfallopfer.
Bis auf 2 Patienten mit diabetischen Durchblutungsstörungen lagen keine Begleiterkrankungen vor. Somit ist davon auszugehen, daß zum Entstehungszeitpunkt des Gasbrandes bei den meisten Patienten eine stabile Stoffwechsellage vorlag.
Der einzige Verstorbene war ein 21-jähriger Unfallpatient der im Spätstadium eingeliefert wurde (s. Tab. IV).

4.5. Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation des Gasbrandes (Tab. III)

Aus dem Datenmaterial ist eine deutliche Beziehung zwischen Letalität und Lokalisation des Gasbrandes abzuleiten.
Von den insgesamt 42 Patienten manifestierte sich der Gasbrand in 9 Fällen am Rumpf; nur 2 überlebten.
In 8 Fällen war der Gasbrand in der Bauchwand und in einem Fall in der Brustwand lokalisiert. 5 Patienten erhielten eine hyperbare Sauerstofftherapie, die nur in einem Fall zur Heilung führte.
Von den 4 Patienten ohne Sauerstoffbehandlung überlebte nur ein Patient mit abdominellem Gasbrand.
Ein positiver Einfluß der HOT bei Gesäß- und abdomineller Gasbrandlokalisation konnte nicht festgestellt werden.
Bei dieser hohen Sterblichkeit ist eine Rumpfbeteiligung als prognostisch ungünstig anzusehen. Eine noch schlechtere Prognose zeigte sich bei 4 mit einem Gasbrand am Gesäß zur HOT eingewiesenen Patienten. Alle 4 Patienten waren bei Aufnahme in einem weit fortgeschrittenem Stadium des Gasbrandes. 3 verstarben bereits am Aufnahmetag.
Prognostisch günstiger verliefen Gasbrandinfektionen an den Extremitäten. Von 18 Patienten mit Oberschenkelgasbrand konnten 2 Patienten keiner Sauerstofftherapie zugeführt werden. Ein Patient befand sich bereits im Spätstadium der Infektion und verstarb wenige Stunden nach Aufnahme. Ein anderer konnte wegen xylocainresistenter Kammertachycardien nicht in die Kammer eingeschleust werden und verstarb.
16 Gasbrandfälle erhielten eine HOT. Von diesen konnten 10 geheilt werden. Bei den 6 Verstorbenen (Tab. IV) handelte es sich im einzelnen um einen jüngeren, bereits im moribunden Stadium der Infektion eingelieferten (Schock, Ikterus, Anurie) und um 5 ältere Patienten, bei denen sich der Gasbrand auf konsumierende Begleiterkrankungen aufsetzte (reduzierter Allgemeinzustand). Die Todesursache von 2 Patienten war nicht unmittelbar der Gasbrand,

sondern bei einem Patienten ein Spannungspneumothorax und bei dem anderen waren ein Mesenterialinfarkt sowie multiple Embolien ursächlich (Tab. IV).
Vollkommen beherrscht wurden dagegen alle 11 Gasbrandinfektionen am Unterschenkel. Ein Patient mit Gasbrand nach Amputation des Vorfußes konnte ohne HOT erfolgreich behandelt werden.

4.6. Ursachen des Gasbrandes (Tab. V)

Bei dem überwiegenden Teil der Patienten entwickelte sich der Gasbrand nach Operationen bzw. nach i.m.-Injektionen (Tab. V).
Aus diesem Kollektiv von 34 Patienten verstarben 18. Bei Gasbrandentstehung am Rumpf handelte es sich in 8 Fällen um abdominelle Eingriffe sowie einmal um eine Thorakotomie. Am Gesäß traten 4 Fälle nach i.m.-Injektion auf.
Gasbrand entstand am Oberschenkel in je 7 Fällen nach Osteosynthesen bzw. nach Amputationen wegen arterieller Durchblutungsstörungen (DBS), sowie einmal nach Einsatz einer Hüftprothese. Von den 15 oberschenkeloperierten Patienten endeten 4 nach Osteosynthese letal. Zwei der amputierten Patienten und der Hüftoperierte verstarben.
Am Unterschenkel waren die Ursachen in einem Fall Kniegelenkspunktion, in 3 Fällen Osteosynthesen und in 2 Fällen Amputationen wegen peripherer DBS.
Unfallbedingte Gasbrandentstehung konnte in 8 Fällen nachgewiesen werden. Im einzelnen handelte es sich um 2 offene Frakturen des Oberschenkels sowie ein Polytrauma, aus denen sich ein Oberschenkelgasbrand entwickelte.
Am Unterschenkel waren 3 offene Frakturen, ein Polytrauma und eine Weichteilverletzung gasbrandauslösend.
Ein Patient mit einer unfallbedingten Gasbrandinfektion am Oberschenkel verstarb. Die Todesursache war jedoch laut Obduktionsbericht ein Spannungspneumothorax bei bestehender chronisch bulliösen Lungenemphysem.

4.7. Abhängigkeit der Letalität vom Erregerspektrum (Tab. VI)

Es wurden bei 35 HOT-Patienten 14 Abstriche als reine Clostridieninfektionen vom LMUA diagnostiziert. Von diesen 14 Patienten starben 6, 8 Patienten wurden geheilt. Bei 21 Fällen lag wegen Verschleppung zwar schon eine Mischinfektion vor, bei denen aber Clostridium perfringens das Krankheitsbild eindeutig bestimmte, hiervon verstarben 8 Patienten. Bei 13 Patienten konnte die Infektion erfolgreich bekämpft werden.
Die anfangs angenommenen Zusammenhänge zwischen Erregertypen bzw. Monoinfektionen und Mischinfektionen haben keinen nachweislichen Einfluß auf die Sterblichkeit der Gasbrandpatienten. Auf unsere strengen Auswahlkriterien wurde bereits hingewiesen.

4.8. Amputationsrate bei HOT-Patienten (Tab. VII)

Von den 20 Überlebenden mit Gasbrandbefall an den Extremitäten konnten 12 Patienten mit HOT und Nekrektomien geheilt werden.
Bei 8 Patienten waren während oder nach der HOT Amputationen erforderlich.
Hiervon waren fünfmal lediglich Nachamputationen bei Patienten notwendig, die bereits wegen arterieller Durchblutungsstörungen primär amputiert worden waren. Bei den anderen 3 Patienten handelte es sich

1. um einen wesentlich zu spät überwiesenen Unterschenkelgasbrand (Fallbeschreibung A).
2. eine Nachamputation eines polytraumatisierten Patienten, bei dem sich Gasbrand im Stumpfbereich ausbreitete und
3. um eine 70jährige Patientin, die ebenfalls polytraumatisiert war und bei der nach der 3. Sauerstofftherapie der Unterschenkel abgesetzt werden mußte. Sie wies außerdem Begleiterkrankungen auf, einen korti-

sonpflichtigen Morbus Addison, Lungen- TBC und Spondylitis tuberculosa. Somit mußte von vornherein bei einer verminderten Resistenz der Patientin therapiert werden.

4.9. Zustand der Patienten bei Aufnahme in die Klinik (AVK)

Zwei Tabellen sollen im folgenden verdeutlichen, daß die klinische Ausgangssituation bei Therapiebeginn eine der wichtigsten Parameter für die Prognose der Gasödembehandlung ist. Tabelle IX stellt die Überlebenschancen von mit hyperbarem Sauerstoff therapierten Patienten, die mit Schock (Schockparameter: systolischer RR unter 100, Puls über 120 sowie Somnolenz bis Bewußtlosigkeit) eingeliefert wurden, jenen gegenüber, die sich bei Einlieferung nicht im Schock befanden. Von 7 Patienten, die mit Schock eingeliefert wurden, überlebte nur einer. Dagegen sieht die Überlebensrate bei Patienten, die eine stabile Kreislaufsituation hatten, prognostisch günstiger aus. Von diesen 28 Patienten überlebten 20.
Die Tabelle X soll die Intensität der Toxikämie bei Aufnahme der Patienten widerspiegeln und deren Überlebenschance zeigen. 20 Patienten wiesen eine starke Anämie und einen Ikterus auf. Diesen 20 Fällen stehen 15 Patienten gegenüber, die relativ normale Blutwerte hatten (Laborparameter sind Bilirubin, HK, Hb und Kreatinin). Es verstarben von den 20 Patienten, die mit einer starken Anämie und einem Ikterus aufgenommen wurden 10, von den 15 Patienten mit geringeren toxikämischen Zuständen 4.

4.10. Tabellen I - X

I. Altersverteilung und Letalität

		0-34	35-44	45-54	55-64	65 und älter	Gesamt
keine HOT Pat.	überlebt	-	-	-	-	2	2
	gestorben	-	-	-	2	3	5
HOT Pat.	überlebt	6	6	1	3	5	21
	gestorben	1	-	1	3	9	14
Gesamt		7	6	2	8	19	42

II. Geschlechtsverteilung der Gasbrandpatienten mit HOT

Geschlecht	Frauen	Männer	Gesamt
gestorben	10	4	14
überlebt	5	16	21
Gesamt	15	20	35

II a. Altersverteilung der Frauen

Alter	0-44	45-54	55-64	64 älter
gestorben	-	1	1	8
überlebt	1	1	-	3

II b. Altersverteilung der Männer

Alter	0-44	45-54	55-64	64 älter
gestorben	1	-	2	1
überlebt	11	-	3	2

Tabelle III. Lokalisation und Letalität

Lokalisation	mit Überdruck-therapie		ohne Über-drucktherapie		Gesamt-zahl Pa-tienten
	verstorben	überlebt	verstorben	überlebt	
Rumpf					
Bauch-wand	4	1	2	1	8
Brust-wand	-	-	1	-	1
Gesäß	4	-	-	-	4
Oberschenkel	6	10	2	-	18
Unterschenkel	-	10	-	1	11
Gesamt	14	21	5	2	42

Tabelle IV. Übersicht über die verstorbenen Patienten mit Gasbrand am Oberschenkel

Pat. Nr.	Alter der Pat.	Anzahl der Kammer.	Begleiterkrankungen	Todesursachen	Bemerkungen
2	69	1	1. Colon-TBC 2. diffuse Peritonitis	1. diff. Peritonitis 2. Bei absoluter Tachyarrhytmie waren multiple Embolien im Gehirn, Milz, Darm und Nieren.	Gasbrand war geheilt. Abstrich am Todestag war negativ für Clost.
23	73	3	1. Chron. bulliöses Lungenemphysem 2. chron. Bronchitis 3. Cor pulmonale chron. 4. chron. Pyelonephritis	Spannungspneumothorax	
30	75	6	1. Diabetes mellitus 2. Herzinsuffizienz 3. Harnwegsinfekt	1. Vorwiegend Rechtsherzversagen bei konfluierender Herdpneumonie	
34	57	2	Pyelonephritische Schrumpfniere bds.	tox. Herz-Kreislaufversagen	Pat. wurde in schlechtem AZ aufgenommen. Ende 2. HOT Herzstillstand
36	79	4	1. insulinpflichtiger Diabetes mellitus 2. Leberzirrhose und kleinzelliges Leberkarzinom 3. Pneumonie 4. Herzinsuffizienz 5. Niereninsuffizienz	tox. Herz-Kreislaufversagen	
41	21	3	1. offene Oberschenkelfraktur 2. Oberarmfrakt.m.Radialisschädig.	tox. Herz-Kreislaufversagen	wurde schon im sept. Schock aufgenommen

Tabelle V. Ursachen der Gasbrandentstehung

Ursachen	Gesamtpat.-zahl	verstorben
Am Rumpf		
Thorakotomie	1	1
Cholezystektomie	3	3
Darmresektion	5	3
Am Gesäß		
i.m. Injektion in den M. Gluteus maximus	4	4
Am Oberschenkel		
offene Fraktur	2	1
Polytrauma	1	-
Osteosynthese	7	4
Hüftprothese	1	1
Amputation wegen arterieller DBS[1]	7	2
am Unterschenkel		
offene Fraktur	3	-
Polytrauma	1	-
Weichteilverletzung	1	-
Kniegelenkspunktion	1	-
Osteosynthese	3	-
Amputation wegen arterieller DBS	2	-
Gesamt	42	19

1 DBS - Durchblutungsstörung

Tabelle VI. Letalitätsvergleich von reiner Clostridieninfektion und Mischinfektion bei HOT-Patienten

	Reine Clostridien-infektion	Mischinfektion	Gesamt
gestorben	6	8	14
überlebt	8	13	21
Gesamt	14	21	35

VII Art der chirurg. Intervention ergänzend zur HOT bei geheilten Patienten mit Extremitätenbrand

SITZ DES GASBRANDES:	OBERSCHENKEL		UNTERSCHENKEL		
Maßnahmen / Ursachen des Gasbrandes	Amputation (Sekundär)	Nekrektomie	Amputation (Sekundär)	Nekrektomie	Gesamt
Unfall	-	2[1)]	2[2)3)]	4	8
Operativer Eingriff	-	3	1	2	6
Durchblutungsgestörte Extremität Zustand nach primärer Amputation	4	1	1	-	6
Gesamt	4	6	4	6	20

1) Ein Patient erhielt bereits vor AUFNAHME zur HOT eine Ablatio femoris wegen UNTERSCHENKELGASBRAND: Hier: Gasbrand im Oberschenkelstumpf

2) eine Nachamputation am US-Stumpf

3) Der gesamte US war nekrotisch, nach 1.HOT AMPUTATION über dem KNIEGELENK (s.a. FALLBESCHREIBUNG A in der Diskussion)

Tabelle VIII: Überlebenszeit der ins AVK eingelieferten Patienten im Verhältnis zur Anzahl der Kammerungen

Anzahl der Kammerungen \ Überlebenszeit	0–6 Std.	6–11 Std.	12–24 Std.	24–48 Std.	mehr als 48 Std.	Gesamt
0	2	1			2	5
1		1		2	1	4
2 – 4		1	1	3	4	9
5 – 7					1	1
Gesamt	2	3	1	5	8	19

Tabelle IX. Überlebenschance der Schockpatienten nach Einlieferung ins AVK

	Schock	kein Schock	Gesamt
verstorben	6	8	14
überlebt	1	20	21
Gesamt	7	28	35

Tabelle X. Vergleich von Letalität und Anämie bei Aufnahme der HOT-Patienten .

	starke Anämie und Ikterus	kein Ikterus	Gesamt
verstorben	10	4	14
überlebt	10	11	21
Gesamt	20	15	35

5. DIE DISKUSSION

5.1. Zur Gasbrandentstehung

Wegen fehlender antiseptischer Methoden bei Operationen und Wundbehandlungen mußten die Chirurgen im 18. und 19. Jahrhundert sich häufig mit dem Gasbrand auseinandersetzen.
In den letzten beiden Weltkriegen war Gasbrand eine ebenso gefürchtete wie häufige Infektion, die durch erdverschmutzte Schuß- und Granatsplitterverletzungen entstand. Nach 1945 kam es aufgrund einer sich steigernden Verkehrsdichte sowie schwieriger zu handhabenden Maschinen in Landwirtschaft und Industrie zu erhöhten Unfallraten, wodurch die Chirurgen immer wieder mit Gasbrand konfrontiert wurden.
In der Literatur der letzten Jahre wurden vermehrt nicht unfallbedingte Gasbrandfälle beschrieben, die sich als lebensgefährliche Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen erwiesen (NIER et al. 1978, SCHMAUSS, BAHRMANN 1977, SCHOTT 1980, TIRPITZ 1979).
In der vorliegenden Untersuchung gingen sogar in ca. 86 % der Gasbrandinfektionen eine Operation oder i.m.-Injektion voraus. Nur 14 % der Gasbrandfälle waren Traumafolge.
Demzufolge muß auch unter Einhaltung strenger Asepsis mit Gasbrand als Komplikation in der Chirurgie gerechnet werden.
Eine Beurteilung dieses Befundes und seiner Bedeutung für die Infektionsverursachung ist schwer.
Im Einzelfall erweist es sich fast immer als unmöglich nachzuweisen, auf welchem Wege der Erreger im Erkrankungsfall in das Operationsgebiet gelangt sein könnte. Vorstellbar wäre, daß Kontaminationen aus dem Darmlumen bei Darmdurchtrennungen entstehen oder Clostridien bei Ileus bzw. Subileus die Darmwand durchdringen. Ferner müßten nun die Erreger per Nahtstelle oder Durchwanderung durch parietales Peritoneum die Bauchwandmuskulatur erreichen. Einige Autoren (GAYLIS 1968, CHARON, DUTHOIS 1972) nahmen an,

daß die Clostridien im Rahmen einer Bakteriämie in die Muskulatur gelangen. Ihnen schien dieser Weg besonders bei Patienten mit ulzerierenden Darmprozessen möglich. In diesen Fällen von Gasbrandentstehung kann ein endogener Ursprung im Sinne einer "Selbstinfektion" angenommen werden.
Den mikrobiologischen Hintergrund hierfür gibt RITZERFELD (1984), der bei Untersuchungen von Faeces des Colons durchschnittlich 10^8-10^{10}/g anaerob wachsende Bakterien fand.
Theoretisch, wenn auch sicherlich extrem selten, ist eine Kontamination mit Clostridium perfringens von außen möglich.

Sie kann geschehen:

1) durch Clostridium-perfringens-kontaminierte Operationsinstrumente.
   Trotz vorheriger Sterilisation können, durch offenliegende Instrumente im OP-Saal, über Sedimentation, Clostridien und deren Sporen auch auf den sterilen Operationstisch gelangen. Eine andere Möglichkeit sehen MÖBIUS et al. (1962) in der unsachgemäßen Aufbewahrung ordnungsgemäß sterilisierter Instrumente oder in einer Kontamination durch unsterile Zangen die mit Sporen verunreinigt wurden.
2) durch Desinfektionslösungen, die paradoxerweise selbst Clostridiensporen enthalten können. Das wird auch bei VAN HOOKs Untersuchungen der Grund gewesen sein, daß nach der Desinfektion mehr Sporen auf der Haut waren als vor der Desinfektion. SCHUSTER hat 1980 aus dem Klinikbereich 106 Alkoholproben untersucht. In 66 Proben ließen sich Sporen von anaerob wachsenden Keimen nachweisen. Bei der Differenzierung der obligaten Anaerobier wurden in 2 Fällen Clostridium perfringens nachgewiesen. In einer anderen Serie fand SCHUSTER in 27 von 45 Alkoholproben aus der Apotheke anaerobe Sporen. In 8 Fällen konnten mikroskopisch zwei und mehr unterschiedliche Sporenbilder erkannt werden. In einem Fall war nachweislich Clostridium perfringens vorhan-

den. Heute ist die Abgabe von sterilen, vakuummembranfiltrierten Desinfektionsalkoholen Vorschrift. Häufigeres Abnehmen von Alkohol mit Tupfern aus größeren Flaschen kann jedoch eine erneute Versporung des Desinfektionsalkohols bewirken.

3) durch die von Clostridium perfringens kontaminierte Bauchdeckenhaut (Clostridium perfringens ist ein ubiquitärer Keim). DREWITT et al. (1972) und auch andere Autoren stellten fest, daß vom Anus ausgehend Gesäß, Oberschenkel und Bauchhaut häufig mit Clostridium perfringens kontaminiert waren.

Es ist anzunehmen, daß bei Injektionen in diesen Bereichen die Keime ins Gewebe verschleppt werden, wo sie im Zusammenwirken mit anderen Faktoren (z.B. durch schwere Durchblutungsstörungen) ideale Wachstumsbedingungen vorfinden. Trotz der präoperativen Desinfektion mit Alkoholen und PVP-Jod kann davon ausgegangen werden, daß es keine 100%ige Hautdesinfektion gibt. Eine Untersuchung von SELWYN und ELLIS (1972) ergab, daß etwa 20% der Hautkeime von Desinfektionsmaßnahmen nicht erfaßt wurden, denn Keime und Sporen, die unter verhornten Epithelien oder in Talgdrüsen liegen, sind vor Desinfektionsmitteln geschützt.

VAN HOOK (1975) bewies, daß durch Alkoholdesinfektion der Haut keine Verringerung der Sporenzahlen an der Desinfektionsstelle erreicht wird, sondern die Zahl der positiven Clostridienabstriche nach Abreiben der Hautareale mit 70%igen Äthanol größer war als ohne Vorbehandlung mit Alkohol.

Bei einer Untersuchung an 85 Fällen von Clostridieninfektionen stellte PARKER (1969) fest, daß bei den postoperativen Gasbrandfällen zwar in modernen, hygienisch einwandfreien Sälen operiert worden war, die präoperative Hautdesinfektion der Patienten jedoch nur unzureichend und mit Agenzien von geringer sporizider Wirkung erfolgte. Dies war für PARKER ein Indiz, die aufgetretenen Clostridienerkrankungen auf intraoperative Verunreinigungen mit diesen Keimen zurückzuführen. Nach den Richtlinien für die Prüfung chemischer

Desinfektionsmittel, herausgegeben von der "Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie", wird nicht gefordert, daß Desinfektionsmittel sporizid wirken. Es gibt auch keine festen Vorschriften für die Hautdesinfektion, weil z.Zt. keine Vereinheitlichung der Prüfmethodik für Bakteriensporen existiert. Bei einer Stellungnahme zur Bedeutung und Anwendung von PVP-Jod im medizinischem Bereich zeigt SONNTAG (1983), daß Subtilissporen, die mit PVP-Jod behandelt wurden, nach 12 Tagen nicht mehr nachweisbar waren. Das Problem liegt insbesondere in der Einwirkzeit. Um eine Sporizidie zu erreichen, müßte die Einwirkzeit von so langer Dauer sein, daß diese Desinfektionsform in der Praxis nicht anzuwenden wäre.
Die Probleme der Prüfung von sporiziden Desinfektionsmitteln greift BÖHM (1984) im folgenden Zitat auf:

"Der Anwender von Desinfektionsmitteln erwartet, daß die vom Hersteller auf den Gebinden angegebenen Daten hinsichtlich des Wirkungsspektrums, des Anwendungsbereiches, der Konzentration und der Einwirkungszeit zuverlässig sind. Dies ist bei geprüften Desinfektionsmitteln der Fall, soweit diese Angaben die bakterizide, fungizide und viruzide Wirkung betreffen. Häufig werden jedoch bei Präparaten, die Aldehyde oder Per-Verbindungen enthalten, auch Anwendungsempfehlungen für eine Sporendesinfektion gemacht. Eine gültige Richtlinie für die Wirksamkeit gegen die Dauerformen von aeroben und anaeroben Sporenbildern existiert jedoch weder in der Bundesrepublik Deutschland noch in Österreich oder in der Schweiz. Die in den Anwendungsempfehlungen gemachten Angaben basieren deshalb auf durch Dritte erstellten Gutachten, nach Verwendung der verschiedensten Prüfsporen unterschiedlichster Zubereitung und einer nicht standardisierten Methodik. Sie sind also in ihrer praktischen Aussagekraft unzuverlässig, manipulierbar und wenig repräsentativ."

5.2. Verzögerungszeit und Zeitfaktor

Ein wichtiger Faktor bei der Bekämpfung des Gasbrandes ist der Zeitraum zwischen Diagnosestellung (selbst bei Verdachtsdiagnose) und Beginn der hyperbaren Therapie, den ich hier als Verzögerungsfaktor benennen möchte. Denn je früher die Diagnose "Gasbrand" gestellt wird und je

schneller die Patienten in das spezielle Therapiezentrum überwiesen wurden, desto geringer waren die Defekte und desto höher waren die Überlebenschancen (TIRPITZ 1979). Dies gilt besonders für foudroyant ablaufende Gasbrandinfektionen, die nur im Frühstadium mit einer Kombination von Intensivmedizin, HOT und chirurgischen Maßnahmen, aufzuhalten sind. Nur einschränkend sollte man der Behauptung von SCHMAUSS folgen, daß für foundroyant ablaufende Gasbrandinfektionen jede Hilfe zu spät kommt. Wie schon erwähnt gilt das nicht für Frühstadien. Es hat sich immer wieder gezeigt, daß auch in unserem Krankengut Gasbrand zu spät diagnostiziert oder die Entscheidung für eine Überweisung in ein spezielles Therapiezentrum sehr verzögert gefällt wurde. Oftmals konnten wegen zu später Einlieferung die Erwartungen, die an die HOT gestellt wurden, nicht mehr erfüllt werden, wie die Tabellen VIII, IX und X zeigen.

Die Ergebnisse (Tab. IX) verdeutlichen, daß Patienten, die in schweren Schockzuständen aufgenommen wurden, zumeist letal enden.

Auch die Aufnahme von schon anämischen und ikterischen Patienten, von denen nur die Hälfte überlebte, zeigt deutlich eine verspätete Diagnosestellung und deren negative Folgen für den Erfolg der Therapie.

Zudem möchte ich nochmals auf 4 Patienten aufmerksam machen, bei denen keine suffiziente Therapie mehr möglich war. Der fortgeschrittene Krankheitszustand ließ das Einschleusen in die Überdruckkammer nicht mehr zu.

In einer Untersuchung von RODING et al. (1972) konnten alle Patienten vom Gasbrand geheilt werden, wenn sie die ersten 48 Std. oder 5 Kammerungen überlebten. Auch bei unseren Verstorbenen erhielten alle bis auf einen 4 oder weniger Kammerungen und 11 von 19 Verstorbenen überlebten keine 48 Std. (Tab. VIII).

Da die frühe Diagnosestellung gerade bei einem älteren Krankenkollektiv entscheidend ist, bei dem der Verlauf der Gasbrandinfektion durch andere schwere Grundkrankheiten negativ beeinflußt wird, sollte versucht werden, die Gründe für eine verspätete Therapieeinleitung zu finden.

Der Zeitpunkt der Diagnosestellung und der Beginn der komplexen Therapie sind also die wichtigsten Faktoren, die über eine Überlebenschance der Gasbrandpatienten entscheiden.
TIRPITZ (1979) definiert den Zeitfaktor aus den Komponenten Diagnosestellung und Transportweg. Je weiter der Transportweg ist, desto schlechter wird die Prognose.
In der vorliegenden Untersuchung wurden nur 4 Patienten von den 35 HOT-Patienten überwiesen, bei denen der Zeitraum zwischen Diagnosestellung (oder typischen Gasbrandsymptomen) und der ersten Einschleusung in die Druckkammer weniger als 7 Stunden betrug.
In Berlin spielt die Länge des Transportweges von Krankenhaus zu Krankenhaus nicht die Rolle wie in der Bundesrepublik. Der hohe Zeitverlust ist demnach auf mangelnde Information über die Frühsymptome (unverhältnismässig starker Schmerz!) und somit auf zu späte Diagnostik, dann aber auch noch auf Inkonsequenzen zurückzuführen. Ich möchte zwei typische Fälle einer Zeitverzögerung beschreiben:

Fall A: Ein dreißigjähriger Patient mit einer drittgradig offenen Unterschenkelfraktur erhielt an einem 23.05. eine chirurgische Versorgung mit Fixateur extern, Nekrektomie und Fascienspaltung. Am 25. 05.: um 6.00 Uhr, beklagt sich der Patient über heftige Schmerzen im rechten Unterschenkel. Um 18.00 Uhr des gleichen Tages werden septische Temperaturen um 39,2° Celsius gemessen und die Leukozyten steigen auf 9.500. Daraufhin erhält er Antibiotika, Claforan und Sulmyzin. Um 22.00 Uhr beklagt sich der Patient über heftige Schmerzen im rechten Fuß, in dem er vorher kein Gefühl hatte. 26.05.: keine Besserung des Befundes und Leukozyten steigen auf 11.600. 27.05.: 10.00 Uhr, Verbandswechsel. Das Bein war noch rosig. Danach Röntgenaufnahme: eindeutig Gas. Zur gleichen Zeit wurde ein Abstrich vorgenommen. Mikroskopischer Verdacht auf Clostridien.

Um 14.00 fällt der Hb-Wert unter 8 g pro 100 ml. Temperatur 39° Celsius; jetzt wird der Verdacht auf Gasbrand geäußert, aber erst um 20.00 Uhr wird der Patient in das AVK verlegt. Um 21.00 Uhr bekommt er seine erste hyperbare Therapie. Nach der ersten Druckbehandlung wird aufgrund der Demarkationslinien erkennbar, daß der Unterschenkel abgesetzt werden muß, da die gesamte Unterschenkelmuskulatur nekrotisch ist.
In diesem Fall liegt die Verzögerungszeit von den ersten Symptomen "heftige Schmerzen" bis zur Kammerbehandlung bei 63 Stunden. Nehmen wir die Kombination von zwei Gasbrandsymptomen, Schmerzen und septische Temperatur, so beläuft sich die Verzögerungszeit auf 51 Stunden. Aber selbst nach der Äußerung eines Gasbrandverdachtes mußte dieser Patient noch 7 Stunden bis zur HO-Therapie warten.
Resultat: Amputation des Unterschenkels.

Fall B: Eine 59-jährige Patientin hat an einem 11.09. einen Unfall und wird in ein Krankenhaus eingeliefert. Dort erhält sie am 13.09. eine operative Versorgung ihrer Sprunggelenksfraktur (Zuggurtung, Drittelrohrplatte an der Fibula und Syndesmosennaht). Postoperativ klagt die Patientin über heftige Schmerzen im Wundbereich. Erst am 17.09. wird der Gips entfernt, dabei wird ein manifester Gasbrand am gesamten Unterschenkel und Fußrücken diagnostiziert. Ein Abstrich zum Erregernachweis wurde entnommen. Danach breite Eröffnung der Wunde über der Fibula und Spülung mit H_2O_2. Am 18.09. morgens wird die Progredienz des Gasbrandes festgestellt und die Patientin wurde um 13.10 Uhr in unser Druckkammerzentrum aufgenommen. Nach anfänglicher Intensivbehandlung wurde sie um 14.00 Uhr in die Druckkammer eingeschleust. Insgesamt bekam die Patientin 7 HOT von 3 ata. Sie hatte nach der dritten Behandlung eine Sauerstoffintoxikation. Die Gas-

brandinfektion konnte geheilt werden, ohne daß der Unterschenkel abgesetzt werden mußte. Es blieb allerdings wegen der Weichteilschäden eine Funktionsminderung im linken oberen Sprunggelenk, leichte Spitzfußstellung, wobei die dorsale und plantare Flexion hochgradig eingeschränkt blieb.

Aus den Akten ist zu entnehmen, daß die meisten zuweisenden Abteilungen zuerst eine "klassische" Therapie versuchten und erst dann, wenn ein Fortschreiten der Infektion sichtbar wurde, als ultima ratio die Verlegung in das Zentrum mit der Möglichkeit der hyperbaren Oxygenation vornahmen. Wie auch TIRPITZ (1979) beschreibt, darf die diagnostische Sicherung der Indikationsstellung zur HOT nicht auf den Erreger- und Toxinnachweis warten, da dieser Nachweis bis zu 24 Stunden Zeit beansprucht. Ein so großer Zeitverlust gefährdet eine erfolgreiche Behandlung.
Zusätzlich ist davon auszugehen, daß es eine hohe Dunkelziffer von Gasbrandfällen gibt, die nie zu einem Therapiezentrum überwiesen wurden. Seit 1983 wurden an das AVK nur noch vereinzelt Gasbrandfälle überwiesen. Es ist naturgemäß nicht überprüfbar, ob Zusammenhänge bestehen etwa zwischen der zur gleichen Zeit bekanntgegebenen amtlichen Meldepflicht der Gasbranderkrankungen und der erniedrigten Überweisungsrate.

5.3. Diskussion der Resultate von klassischer- und HO-Therapie aus internationalen Veröffentlichungen

Tabelle XI Gasbrandfälle aus der Literatur, die mit der klassischen bzw. der hyperbaren Sauerstofftherapie behandelt wurden

Autoren		Klass. Therapie Anz. d. Fälle	Letaler Ausgang	Amput.	HO-Therapie Anz. d. Fälle	Letaler Ausgang	Amput.
Altemeier, W.A.	1971	54	8				
Schott, H. et al	1971	24	13				
Universität Bonn							
Schönenstein, C.	1979	5	5				
J.P. Waddel	1973	9	5	3 (4)	15	4	2 (11)[1]
Nier, H. et al	1978	34	17	5 (13)	66	25	13 (41)[1]
Davis, D.M.	1979	3	2	1	1		1
Colwill,M.R.et al	1968				17[3]	1	3[5] (16)
Slack, W. et al	1969				30[3]	6(8)[4]	—
Podlesch,I. et al	1970				8	2	1 (5)
Rodmig, B. et al	1972				130	29	31 (89)
Hedström, S.A.	1974				11	2	3 (8)
Caplan,E.S. et al	1976				34	11	17 (22)
Fowler,D.L. et al	1977				9	1	3 (5)
Bähr, R. et al	1977				18	3	9 (13)
Ritter, et al	1978				99	29	--
Seemann K. et al	1978				52	21	14 (27)
Tirpitz, D.	1979				42	12	18 (37)
Schott, H.	1980				75	35	34 (40)[2]
Tönjun, S. et al	1980				14	2	6 (6)[2]
Tirpitz, D.	1980				110	47	—
Gürtner, T.	1983				73	23	—
AVK, Berlin	1983				35	14	8 (20)
Gesamt		129	50	9	839	267	163 (341)

1) Extremitätenbefall insgesamt ( )
2) (4 Cl. Sept.)
3) Von 32 Patienten mit Gasbrand starb 1 vor der HO-Therapie, ein weiterer Patient hatte eine clostridiale Cellulitis
4) 2 Patienten starben nach der HO-Therapie an den Folgen eines Carzinomes.
5) Von 3 Amputationen waren 2 Nachamp. im Sinne von Stumpfkorrekturen

Vor Einführung der HO-Therapie war das Gasödem mit einer Letalität von ca. 50-80% belastet. Es mußten fast immer Amputationen vorgenommen werden (BÄHR, KOSLOWSKI, 1977). Seit Anwendung der HOT hat sich die Prognose der Gasbrandinfektion entschieden verbessert. Die durchschnittliche Letalität liegt jetzt nach der Literatur bei 32%, die Amputationsrate konnte auf 47,8% gesenkt werden (Tab. XI).

In unserem Krankengut lag die Letalitäts- und Amputationsrate nach HOT zum Vergleich jeweils bei 40%.

Die Differenzen in den Behandlungsergebnissen einzelner Autoren lassen Rückschlüsse zu auf

1. unterschiedliche Vorgehensweisen bei der Therapie (z.B. primär chirurgische Intervention oder primär HOT)
2. den unterschiedlichen Zeitpunkt des Therapiebeginns in der Überdruckkammer (Früh- oder Spätstadium der Infektion)
3. die nicht genaue Berücksichtigung der Klassifikation von Gasbranderkrankungen nach Mc LENNAN. Bei der Auswertung der Literatur fiel die meist mangelnde Differenzierung zwischen Cellulitis und Myositis auf, die eine signifikant unterschiedliche Prognose aufweisen.

Leider ist oft nicht nachzuvollziehen, ob Mischinfektionen im Sinne anderer Anaerobierinfektionen mit clostridialer Beteiligung in die Auswertung mit einbezogen wurden.

Zum anderen fällt der Vergleich zwischen den Therapieergebnissen der HOT und der klassischen Therapie deshalb so schwer, weil einer relativ großen Anzahl von Veröffentlichungen über die HOT in den letzten 20 Jahren nur wenige Publikationen der klassischen Gasbrandtherapie gegenüber stehen, obwohl sicherlich in vielen Krankenhäusern der klassischen Behandlung Vorrang gegeben wird.

An dieser Stelle sollten die guten Ergebnisse von ALTEMEIER (1971) Beachtung finden, der ohne Sauerstofftherapie eine ungewöhnlich niedrige Letalitätsrate von 14,8 % erreichte. Grund für seinen Erfolg sah ALTEMEIER in einer zumeist frühzeitigen Diagnose des Gasbrandes (er erhielt

den mikrobiologischen Befund bereits nach 4-5 Std.) und in der radikalen Ausräumung der befallenen Muskeln oder einer sofortigen Amputation. Die Resultate von ALTEMEIER lassen sich jedoch nicht ausreichend mit den Ergebnissen der HOT vergleichen, da in seinen Ausführungen auch differenziertere Angaben wie Amputationsrate, Stadium und Lokalisation des Gasbrandes und Nebenerkrankungen der Patienten fehlen.

5.3.1. Amputationsrate und Letalität

In unserem Krankengut konnten 26 Patienten mit Extremitätenbefall mit einer hyperbaren Sauerstofftherapie behandelt werden, wovon 6 verstarben. Die Infektion war bei allen 6 Verstorbenen am Oberschenkel lokalisiert (Tab. IV).
Besonders interessierte die Frage, inwieweit hyperbarer Sauerstoff auf die Gliedmaßenerhaltung Einfluß nimmt, denn eine Überlegenheit der HOT zeigt sich vor allem in der Amputationshöhe und in der Gliedmaßenerhaltung (PODLESCH, BRUMMELKAMP, HITCHCOCK, BÄHR, KOSLOWSKI). Die Amputationsgrenzen können aufgrund der HOT weiter peripher angesetzt werden, da sich die Demarkationslinien zwischen nekrotischem und gesundem Gewebe deutlich herausbilden. Dieser Demarkationseffekt führt zu wesentlich gewebsschonenderen Nekrektomien, und eine anschließende rekonstruktiv chirurgische Therapie wird wesentlich erleichtert (FOWLER et. al. 1977, CAPLAN, KLUGE 1976, TIRPITZ 1979).
Der therapeutische Erfolg in Bezug auf die Gliedmaßenerhaltung wird in Tab. VII ausgedrückt. Bei 20 Gasbrandfällen an den Extremitäten waren bei 12 Patienten neben der HOT nicht verstümmelnde Eingriffe in Form von Nekrektomien und Inzisionen ausreichend. Im Vergleich zur früheren klassischen Therapie, bei der zwischen 60 und 100% amputiert wurde und zusätzlich eine höhere Letalität bestand, weisen diese Ergebnisse auf die Wichtigkeit einer Behandlung in einem Therapiezentrum hin, in welchem

zwangsläufig größere Erfahrungen ausgespielt werden können. Eine Quote von nur 3 Amputationen und 5 Fällen, bei denen lediglich nachamputiert werden mußte, stellt ein recht gutes Behandlungsergebnis dar.

Ein Vergleich unserer Amputationsraten mit denen anderer Autoren (Tab. IX) ist nur begrenzt möglich. In vielen Untersuchungen fehlten unter anderem Angaben über vorhandene Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus), Ausmaß der Unfallverletzungen oder Lokalisation des Gasbrandes. Auch wurde nicht immer deutlich, ob es sich um klassischen Gasbrand (Myositis) oder eine Cellulitis handelte, um Mono- oder Mischinfektionen.

In der Sammelstatistik von PODLESCH (1970) erhielten von insgesamt 153 Patienten 23 keine chirurgische Behandlung, sie wurden nur der HOT unterzogen. Eine solche Mitteilung kann man nur so verstehen, daß es sich um Gasbranderkrankungen im Sinne einer Cellulitis handelte, denn beim Vorliegen einer Myonekrose muß das nekrotische Muskelgewebe abgetragen werden.

Bei RODING (1972), der eindeutig zwischen clostridialer Cellulitis und Myositis unterscheidet, verstarben von 130 Gasbrandpatienten 29. Das ergibt eine Letalitätsrate von 22,3%. Von den 101 gasbrandgeheilten Patienten hatten 89 einen Extremitätengasbrand. Bei 58 Patienten konnte von einer Amputation abgesehen werden. In 31 Fällen (34,8%) mußte eine Amputation an den Extremitäten vorgenommen werden.

Im Krankengut von NIER und SAILER ergaben sich Amputationsraten von 30,9%, von 42 HOT-Patienten mit Extremitätenbefall mußten 13 amputiert werden.

Die Chirurgische Universitätsklinik in Kiel und das Schiffahrt Med.-Institut Kiel (VOIGT et. al. 1977) hatten von 30 Patienten mit Extremitätengasbrand 3 Verstorbene zu verzeichnen. Von den 27 Überlebenden mußten 14 Patienten amputiert werden. Allerdings setzte man bei 3 Patienten schon vor der Einweisung in das Therapiezentrum die Gliedmaßen ab.

Von diesen zuvor genannten Therapieergebnissen unterscheiden sich die Resultate von SCHOTT wesentlich. Von 75 Gasbrandpatienten starben 35. Hier ist auch die Amputationsrate relativ hoch. Von den 40 Überlebenden mußten 34 Patienten amputiert werden, nur bei 6 Patienten kam man ohne Amputationen aus (SCHOTT, 1980).

Ein Grund für die vergleichsweise schlechter erscheinenden Behandlungsergebnisse von SCHOTT mag in den strengen Anforderungen an die Diagnosestellung des Gasbrandes liegen. Nach unserer Beurteilung sieht SCHOTT den Kreis der "echten" Gasbranderkrankungen besonders eng und eliminiert aus seinen Tabellen alle Fälle, bei denen eine beginnende Mischinfektion möglich erschien. Wie oben beschrieben, wurde bei unserem Krankengut versucht, ähnlich strenge Maßstäbe anzulegen.

"Eine großzügige chirurgische Wundrevision in Allgemeinnarkose und die kritische Würdigung der dabei erhobenen Befunde sind für die Diagnose unerläßlich" (zit. n. SCHOTT 1980).

Ein mikrobiologischer Nachweis, so SCHOTT, ist allenfalls bei Reinkulturen zu akzeptieren, die mit Materialien angesetzt wurden, die aus frisch freigelegten tieferen und entfernteren Bereichen, nicht aus der schon offenen Wunde gewonnen wurden.

Entscheidender für die Amputationsrate und auch für die Letalität scheint jedoch SCHOTTs Forderung nach einem primär chirurgischen Vorgehen zu sein. Das bedeutet zwar nicht in jedem Fall die sofortige Amputation, die Indikation dafür ist jedoch "großzügig zu stellen." (SCHOTT, 1980).

Die Frage erscheint uns noch offen, ob nicht das primäre chirurgische Vorgehen, welches nicht nur von SCHOTT postuliert wird (ADLER 1977, HIMAL et al. 1974, SKILES et. al. 1978), ein Grund für die höhere Letalitäts- und Amputationsrate ist.

Aus folgenden Gründen raten wir von einem primär chirurgischen Vorgehen ab:

1. Schon nach der 1. HOT ist eine Verbesserung des AZ bei den Patienten meistens erkennbar. So halten wir die chirurgische Behandlung jetzt für günstiger, da das Risiko der Narkose und des chirurgischen Eingriffs geringer erscheint.
2. Wegen der besseren Demarkierung der nekrotischen Muskelanteile, kann eine gewebeschonendere Nekrektomie und/oder, falls notwendig, eine weiter peripher ansetzende Amputation durchgeführt werden.
3. Die Gefahr einer Nachblutung verbietet nach einem chirurgischen Eingriff die Einschleusung in die Druckkammer.

5.4. Schlußfolgerungen und Konsequenzen

Selbst durch die Verbesserung der therapeutischen Mittel bleibt die Clostridienmyositis immer noch eine überaus gefährliche Infektionskrankheit mit einer hohen Letalitätsrate.
Der 1. Schritt auf dem Wege, diese Infektion in den Griff zu bekommen, liegt in einer möglichst frühen Diagnosestellung, verbunden mit einer schnell einsetzenden Therapie, die den Auswirkungen einer Allgemeinintoxikation zuvorkommt.
Eine übereilte Amputation bei Extremitätenbefall sollte vermieden werden. Bei sofortiger Überweisung in ein Therapiezentrum kann von einer vollständigen Ablatio bzw. Exartikulation der entsprechenden Extremität zumeist abgesehen werden; dieses gilt selbst bei fortgeschrittenem Stadium der Infektion. Die HOT wirkt sich nach unserer Erfahrung bei notwendigen Amputationen im Sinne einer weiter peripher ansetzbaren Amputationshöhe aus, nicht selten kann sogar auf das Absetzen von Gliedmaßen verzichtet werden (Tab. VII).
Besonders gefährdet sind offene Frakturen, Operationen am Intestinaltrakt und Eingriffe an durchblutungsgestörten Extremitäten. Bei den Patienten, bei denen ein Gasbrand nach Operationen am Rumpf, nach i.m.-Injektionen ins Ge-

säß, oder nach chirurgischen Interventionen bei Patienten mit allgemeinen Durchblutungsstörungen entsteht, ist die Prognose als ungünstig anzusehen. Hier ist besondere Wachsamkeit anzuraten, zumal auch mit forensischen Problemen zu rechnen ist.
Vorsorge muß mit sorgfältiger Desinfektion von Haut und Darm, mit der ständigen Überwachung der Sterilitätsverhältnisse in den Operationsräumen sowie mit einem perioperativen Antibiotikaschutz bei gefährdeten Patienten getroffen werden.
Der gefährliche Charakter dieser Infektion liegt nicht nur in der raschen Progredienz, sondern auch im fehlendem Bekanntheitsgrad zu Friedenszeiten. Bei einer Inzidenz von ca. 50 Fällen pro Jahr in der Bundesrepublik (GRÜN et al. 1966) ist es leicht verständlich, daß kaum ein Medizinstudent oder Arzt während der Ausbildung mit einem solchen Krankheitsbild konfrontiert wird. Möglicherweise ist das seltene Vorkommen ein Grund dafür, daß die Diagnosehäufig verspätet gestellt wird, bzw. ein verzögertes Handeln beim Überweisungsvorgang ins Therapiezentrum erkennbar wird (Tab. VIII, IX und X).
Über die Probleme der Diagnostik beklagten sich bereits SCHOTT u. GAY (1976), als sie feststellten, daß es augenscheinlich schwer fiele, eine exakte Diagnose zu stellen. Dieses ließ sich anhand der hohen Zahl von Fehldiagnosen bei zugewiesenen Patienten auch bei uns beweisen. So hatten nur 30% der überwiesenen Patienten einen nachgewiesenen Gasbrand. Dennoch sollte der weniger Erfahrene lieber Verdachtsfälle überflüssigerweise zuweisen als einen echten Gasbrandpatienten zu spät.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Der Gasbrand stellt auch heute noch wegen seiner hohen Letalität eine der am meisten gefürchteten Wundinfektionen in der Chirurgie dar.
Die hyperbare Oxygenationstherapie (HOT) als gleichberechtigter Teil einer Kombinationstherapie, zu der auch eine intensivmedizinische, Antibiotika- und chirurgische Behandlung gehören, wird in ihren theoretischen Grundlagen und der praktischen Durchführung vorgestellt. Behandlungsrichtlinien werden gegeben.
Ausgewertet wurden die Krankenakten von 42 Patienten mit mikrobiologisch und klinisch gesichertem Gasbrand, die im Zeitraum von 1977 - 1983 im Therapiezentrum des Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin behandelt wurden. Aus dieser Gruppe erhielten 35 Patienten eine HOT, von denen 14 verstarben. Eine besonders hohe Sterblichkeit zeigte sich in Fällen mit Rumpf- und Gesäßlokalisation. Bei den Verstorbenen handelte es sich überwiegend um Patienten, die entweder durch ihr hohes Alter in Verbindung mit schweren Begleiterkrankungen auffielen bzw. erst im Spätstadium der Infektion zur hyperbaren Sauerstofftherapie eingeliefert wurden.
Als Gasbrandursache mußte bei 81% der Fälle ein operativer Eingriff oder eine i.m.-Injektion angesehen werden. Lediglich bei 19% war ein Unfall ursächlich.
Unter Anwendung der HOT konnten die Amputationsfrequenz verringert sowie die Amputationsgrenzen weiter nach peripher verlagert werden. Die Amputationsrate lag bei 40% (einschließlich der nur Nachamputierten).
Bei frühzeitiger Diagnose und unverzüglicher Einlieferung in ein Therapiezentrum mit der Möglichkeit einer hyperbaren Oxygenationstherapie müßten die Behandlungsergebnisse noch verbessert werden können.

7. LITERATURVERZEICHNIS

ADLER, G.G.
Zur Frühdiagnose und Soforttherapie des Gasbrandes.
Med. Welt, Bd. 28/Heft 35, 1977, S. 1387-1391

ALTEMEIER, W.A., W.D. FULLEN
Prevention and Treatment of Gas Gangrene.
Jama, VOL 217, Aug. 1971, S. 806-813

ASCHOFF, L.
Ein Gelehrtenleben in Briefen an die Familie.
H.F. Schultz-Verlag, Freiburg, 1966, S. 246

BERGEY's Manual of Determinative Bacteriology,
Hrsg.: R.S. Breed, E.G.D. Murray, N.R. Smith (u.a.):
The Williams & Wilkins Co.,
Baltimore, 7. Aufl., 1957, S. 666

BERT, P.
La Pression barométrique. Recherches de Physiologie experimentale.
G. Masson, Paris, 1. Bd., 1878

BIER, A.
Anaerobe Wundinfektion. Aussprache: Pfeiffer, Thies, Franz, Conradi, II. Kriegschirurgentagung
Bruns Kriegschir. Hefte, Bd. 5, H. 22, 1915

BIER, A.
Die Gasphlegmone im wesentlichen eine Muskelerkrankung.
Med. Klin. Nr. 14, 1916

BÖHM, P.
Probleme und Besonderheiten bei der Prüfung sporozider Desinfektionsmittel.
Hygiene und Medizin, 9, 1984, S. 418-422

BOEREMA, L., W.A. BRUMMELKAMP
Behandeling van anaerobe infecties met inademing van zuurstof onder een druk van drie atmosferen.
Ned. T. Geneeskunde 104, 1960, S. 2548-2550

BRUG, E.
Die Gasgangrän und ihre Behandlung.
Klinik Arzt, 11, Nov. 1974, S. 312-317

BRUMMELKAMP, W.H.
Consideration on Hyperbaric Oxygen Therapy at Three Atmospheres Absolute for Clostridial Infections Type Welchii.
Annals New York Academy of Sciences, 117, 1965, S. 688-699

BRUMMELKAMP, W.H., I. BOEREMA, L. HOOGENDYK
Treatment of Clostridial Infections with Hyperbaric Oxygen Drenching. A Report of 26 Cases.
The Lancet, Febr. 1963/I, S. 235-238

CAPLAN, E.S., R.M. KLUGE
Gas gangrene. Review of 34 Cases.
Arch. Intern. Med., Vol. 136, July 1976, S. 788-791

CHARON, P., S. DUTHOIS
Gangréne gazeuse mortelle aprés injection intramusculaire
Nouv. Presse Med., 1972, S. 109

CLARK, J.M., C.J. LAMBERTSEN
Alveolar-arterial O_2-differences in man at 0.2, 1.0, 2.0 and 3.5 ata inspired pO_2.
Journal of Applied Physiology, Vol. 30, No. 5, May 1971, S. 753-763

COLWILL, M.R., R.H. MANDSLEY
The Management of Gas Gangrene with Hyperbaric Oxygen Therapy.
Journal of Bone and Joint Surgery, Vol. 5013, No. 4, Nov. 1968, S. 732-742

DAVIS, D.M.
Gas Gangrene as a Complication of Burns.
Scand. Journal Plast. Reconstr. Surg., 13/1, 1979, S. 73-75

DEMELLO, F.J., T. HASHIMOTO, C.R. HITCHCOCK, J.J. HAYLIN
The Effect of Hyperbaric Oxygen on the Germination and Toxin Produktion of Clostidium Perfringens Spores.
Proc. 4th Intern. Congr. on Hyperb. Med. IGAKU Shoin/LTD, 1970, S. 276-281

DREWETT, S.E., D.J.H. PAYNE, WITUKE, P.E. VERDON
Distribution of Clostridium Welchii: Use of Iodophor as Sporicidae Agent.
The Lancet, 1, 1972, S. 1172-1173

FLAMM, H.
Der Gasbrand als ärztlicher Kunstfehler
Wiener Med. Wschr., 74, 7. Sept. 1962, S. 592-595

FOWLER, D.L., L.L. EVANS, J.E. MALLOW
Monoplace Hyperbaric Oxygen Therapie for Gas Gangrene.
Jama, Vol. 238, Aug. 1977, S. 882-883

FRÄNKEL, E.
Über den Erreger der Gasphlegmonen.
Münchener med. Wschr., Nr. 42-43, 1899

FREDETTE, V.
Effect of Hyperbaric Oxygen on Anaerobic Bacteria and Toxins.
Annals New York Academy of Science, 117, 1965, S. 701-705

FREY, R., G.H. SEHHATI, W. WAGNER
Sauerstoff-Überdruckbehandlung bei Gasbrandinfektionen,
Deutsches Ärzteblatt, H. 11, März 1977, S. 723-728

GAYLIS, H.
Gas-Gangrene and Intramuscular Injection
Brit. Med. Jour., H. 3, 1968, S. 59-60

GRÜN, L., S. TARBIAT, D. HÖFER
Zur Epidemiologie der Gasbrandinfektion.
Zbl. Chir., 91, 1966, S. 388-394

GÜRTNER, T.
Hyperbare Sauerstoffbehandlung-Übersicht und eigene Erfahrungen.
Sonderdruck aus "Hessisches Ärzteblatt", H. 8, Aug. 1972

GÜRTNER, T.
Das Gasödem.
Unfallchirurgie, 9, 1983, S. 172-174

HABERMANN, E.
Neuere Ergebnisse über Gasbrandtoxine.
Dtsch. med. Wschr., Nr. 18, Mai 1964, S. 889-894

HAMELMANN, H., J. VOIGT, H. SEEMANN
Gasbrandinfektion.
Chirurgische Praxis 33, H. 4, 1984, S. 585-591

HAUGAARD, N.
Poisoning of Cellular Reactions by Oxygen.
Annals New York Academy of Sciences 117, 1965, S. 737-744

HEDSTRÖM, S.A.
Differential Diagnoses and Treatment of Gas-Producing Infections.
Acta Chir. Scand., 141/7, 1975, S. 582-589

HIMAL, H.S., A.P.H. Mc LEAN, J.H. DUFT
Gas Gagrene of the Scrotum and Perineum.
Surg. Gynecol. Obstet., 139/2, 1974, S. 176-178

HITCHCOCK, C.R., R.C. BAKER, D.L. FOSS, J.J. HAGLIN
Selection of Patients with Gas Gangrene for Hyperbaric Oxygen Therapy.
Proc. 4 th. Intern. Congr. on Hyperbaric Med., IGAKU Shoin LTD, 1970, S. 269-275

HOFFMANN, W.
Gasödem, Gasphylegmone, Gasbrand.
In: Die deutschen Ärzte im Weltkriege. Ihre Leistungen und Erfahrungen
Hrsg: W. Hoffmann
Ernst Siegfried Mittler u. Sohn, Berlin, 1920, S. 11-13

JACKSON, R.W., J.P. WADDELL
Hyperbaric Oxygen in the Management of Clostridial Myonecrosis (Gas Gangrene).
Clinical Orthopedics and Related Research, Nr. 96, Oct. 1973, S. 271-276

JAEGER, F.
Gasbrand
In: Kriegschirurgischer Ratgeber
Hrsg: Hans Spatz
J.F. Lehmanns Verlag München - Berlin, 1941, S. 184-188

JOANNY, P., J. CORRIOL, F. BRUE
Hyperbaric Oxygen: Effects on Metabolism and Tonic Movement in Cerebral Cortex Slices.
Science, Vol. 167, Mar. 1970, S. 1508-1509

KAISERLING, E.
Feinstrukturelle Befunde beim menschlichen Gasödem.
Virchows Arch. f. path. Anatomie und Physiologie und klin. Medizin, R.A., 359, 1973, S. 345-360

KELLETT, C.E.
The Early History of Gas Gangrene.
Annals of medical History, 3rd Ser., Vol. 1, 1939, S. 452-459

KIRSCHNER, M.
Wundinfektionskrankheiten. Gasödem.
In: Die deutsche Chirurgie im Weltkrieg 1914 bis 1918.
Hrsg: A. Borchard und V. Schmieden
Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1920, S. 182-191

KLOSE, F.
Untersuchung über Serumschutz bei Gasödem
Veröff. a. d. Gebiete d. Militärsanitätswesens, H. 68, 1918

KLOSE, F.
Weitere Untersuchungen über Gasödem-Serum
Veröff. a. d. Gebiete d. Militärsanitätswesens, H. 71, 1918

KLOSE, F.
Vortrag über Gasödemschutz und -bekämpfung bei den Verhandlungen der III. Kriegschirurgentagung Brüssel 11. und 12. Febr. 1918
Sonderabdruck aus "Bruns Beiträge zur Klinischen Chirurgie" Bd. 113, H. 1, 1918

KOENIG, F.
Verletzungen des menschlichen Koerpers. Hospitalbrand.
In: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie für Aerzte und Studirende
Hrsg: Franz Koenig
Verlag von August Hirschwald, Berlin 1889, S. 161-173

KRULL, W.
Die gaschromatographische Toxinanalyse als Konsequenz bei der Therapie von Gasbrandinfektionen.
In.-Diss. Münster 1981

MAISONNEUVE, I.-G.
Gangrène foudroyante avec développement et circulation de gaz putrides dans les veines.
Compt. Rend. Acad. d. Sc., 37, 1853, S. 425

MARTI, R.K., E. RAAYMAKERS
Rekonstruktion von Defekt-Infekt-Pseudoathrosen bei Status nach Gasgangrän der unteren Extremität.
Unfallheilkunde, 8, H. 81, 1978, S. 368-374

Mc LENNAN, J.D., R.G. Mc FARLANE
Treatment of Gas Gangrene.
Brit. Med. Jour., H. 1, 1944, S. 683

Mc LENNAN, J.D.
The Histotoxic Clostridial Infections of Men.
Bact. Rev., 26, 1962, S. 177

MÖBIUS, G., M. KONRATH, H. HEINRICH
Tödliche Gasbrandinfektionen nach ärztlichen Eingriffen.
Dtsch. Gesundh.-Wes., 17, 1962, S. 534-542

MONIES-CHASS, I.
Die Behandlung von Clostridial-Infektionen mit HBO,
Orthopäd. Prax., H. 5, 1976, S. 527-528

MÜLLER, W., F. BROST
Diagnose und Therapie der Gasbrandinfektion.
Therapiewoche, 26/17, 1976, S. 2740-2745

NIER, H., R. SAILER, PALOMBA, P.
Zur Bewertung der hyperbaren Sauerstofftherapie der Gasbrand-Erkrankung.
Dtsch. med. Wschr., 103, 1978, S. 1958-1960

NUSSBAUM, J.N. von
Ist jeder Arzt verpflichtet, die antiseptische Methode zu kennen und zu üben?
In: Leitfaden zur antiseptischen Wundbehandlung insbesondere zur LISTER'schen Methode
Hrsg: J.N. Ritter von Nussbaum
Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart, 4. Aufl. 1881, S. 1-5

PARKER, M.T.
Postoperative Clostridial Infections in Britain.
Brit. med. Jour., H. 3, 1969, S. 671-676

PODLESCH, I., R. NEY, H. HEITMANN, M. OTTEN, P.P. SKOWRONEK
Neue Gesichtspunkte zur Behandlung des Gasödems, (Chlostridium Perfringens).
Zbl. Chir., 21, 1970, S. 631-641

PODLESCH, I.
Allgemeine Probleme der Sauerstofftoxizität. Sauerstoffüberdruckbehandlung.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1972, S. 18-26

RITTER, G., W. MÜLLER, BROST, F.
Erfahrungen mit der Behandlung von Gasbrandinfektionen
42. Jahrestagung der Dt. Gesellschaft für Unfallheilkunde e.V.
Hefte zur Unfallheilkunde, 1978, 138, 1979, S. 194-197

RITZERFELD, W.
Mikrobielle Besiedlung des gesunden Menschen
In: Lehrbuch der mediz. Mikrobiologie
Hrsg: Henning Brandis u. Hans Jürgen Otte
G. Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 1984, S. 241-242

RODING, B., P.H.A. GROENEVELD, I. BOEREMA
Ten Years of the Experience in the Treatment of Gas Gangrene with Hyperbaric Oxygen.
Surg. Gynecol. Obstet., 134, 1972, S. 579-585

ROEMER, G.B.
Untersuchungen über die antibakterielle Wirkung neuerer Antibiotika auf Welch-Fraenkelsche Gasbrandbazillen (Clost. perfringens).
Dtsch. med. Wschr., 1968, S. 2205-2207

SAGEBIEL, W., St. GJAVOTSCHANOFF
Direkter Toxinnachweis im Blut von Gasbrandinfizierten Patienten.
Diagnostik und Intensivtherapie, H. 6, 1977, S. 45-48

SAILER, R., A. JÜNEMANN, R. GHAZWINIAN,
Therapie des Gasbrandes
Med. Klin., 69/40, 1974, S. 1620-1625

SANDERS, A.P., I.H. HALL, B. WOODHALL
Succinate; Protective Agent against Hyperbaric Oxygen Toxicity.
Science, Vol. 150, Dec. 1965, S. 1830-1831

SCHMAUSS, A.K., E. BAHRMANN
Gas und ödembildende Infektionen; Auch heute noch ein Problem.
Zbl. Chir., 102/3, 1977, S. 129-138

SCHÖNENSTEIN, C.
Vorkommen und Bedeutung von Clostridium Perfringens in menschlichem Untersuchungsmaterial im Zeitraum 1972-1975
In.-Diss., Bonn, 1979

SCHOTT, H.
Das Gasödem und seine Behandlung
Chirurg., H. 42, 1971, S. 302-308

SCHOTT, H.
Gasödem. Diagnose und Differenzialdiagnose.
Tägl. Prax., 15, 1974, S. 257-264

SCHOTT, H.
Therapie des Gasödems. Ergebnisse und Probleme.
Chirurg, H. 1, 1975, S. 15-20

SCHOTT, H., B. GAY
Ergebnisse und Probleme moderner Gasödembehandlung.
Orthopäd. Praxis, 12/5, 1976, S. 529-532

SCHOTT, H.
Die Gasbrandinfektion (Prinzipien der Behandlung, Ergebnisse), 42. Jahrestagung der Dt. Gesellschaft für Unfallheilkunde e.V. 1978
Hefte zur Unfallheilkunde, 138, 1979, S. 179-186

SCHOTT, H.
Gasödem.
In: Sonderdruck aus "Septische Chirurgie".
Hrsg: P. Eckert und B. Savic
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1980, S. 67-73

SCHRÖDER, J.M.
Gasbrand
In: Spezielle pathologische Anatomie. Ein Lehr- u. Nachschlagewerk.
Hrsg: Wilhelm Doerr, Gerhard Seifert
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1982, S. 469-470

SCHUSTER, W.
Über die Lebensfähigkeit und die Häufigkeit des Auftretens von Gasbrandsporen in Desinfektionsalkoholen und ihre praktische Bedeutung für die Hautdesinfektion vor Injektionen.
In.-Diss., Kiel, 1980

SEHHATI, G.H., F. BROST
Die hyperbare Oxygenation bei der Behandlung von Gasbrandinfektionen.
Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed., 9/8, 1974, S. 171-173

SELWYN, S., H. ELLIS
Skin Bacteria and Skin Desinfection Reconsidered.
Brit. Med. Jour., H. 1, Jan. 1972, S. 136-140

SKILES, M.S., G.K. COVERT, H.S. FLETCHER
Gas Producing Clostridial and Nonclostridial Infections
Surg. Gynecol. Obstet., 147/1, 1978, S. 65-67

SLACK, W.K., G.C. HANSON, H.E.R. CHEW
Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Gas Gangrene and Clostridial Infection.
Brit. Journal of Surgery, 56, 1969, S. 505-510

SONNTAG, H.G.
Stellungnahme zur Bedeutung und Anwendung von PVP-Jod im med. Bereich
Hygiene u. Medizin, H. 8, 1983, S. 177

SPECHT, G., GOULLON, E.
Die Behandlung der Gasbrandinfektion unter besonderer Berücksichtigung der hyperbaren Oxygenation.
Kurzfassung des Referates von der Wissenschaftlichen Sitzung "Berlin international Medical Society" am 19.9.1980 - nicht veröffentlicht -

THEWS, G.
Atemgastransport- und Säure-Basenstatus des Blutes
In: Einführung in die Physiologie des Menschen.
Hrsg: R.F. Schmidt, G. Thews
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1976, S. 481

TIRPITZ, D.
Wert der Hyperbaren Sauerstoffbehandlung (OHP) in der Therapie des Gasödems.
Unfallchirurgie, 5/1, 1979, S. 30-35

TIRPITZ, D., F. KRULL
Letalität bei Gasödeminfektionen.
Dtsch. Ärztebl., Heft 2, Jan. 1980, S. 53-58

TÖNJUM, S., A. DIGRANES, A. ALHO, H. GJENGSTÖ, S. EIDSVIK
Hyperbaric Oxygen Treatment in Gas-producing Infections.
Acta Chir. Scand., 146, 1980, S. 235-241

VAN HOOK, R.
Gas Gangrene after Intramuscular Injection of Epinephrine; Report of Fatal Case
Ann. Intern. Med., 83, 1975, S. 669-670

VAN UNNICK, A.J.M.
Inhibition of Toxin Production in Cl. perfr. in vitro by Hyperbaric Oxygen.
Journal of Microbiology and Serology 31, 1965, S. 181-186

VOIGT, J., D. HAVEMANN, H. SEEMANN
Die Gasbrandinfektion nach offenen Verletzungen. 42. Jahrestagung der Dt. Gesellschaft für Unfallheilkunde e.V. 1978
Hefte zur Unfallheilkunde, 138, 1979, S. 344-347

WELCH, W.H., G.H.F. NUTALL
A Gas producing Bacillus Capable of a Rapid Development in the Blood Vessels after Death.
Johns Hopk. Bull, 3, 1892, S. 81-91

WELCH, W.H.
Morbid Conditions Caused by Bacillus Aerogenes Capsulatus.
Johns Hopk. Hosp. Bull, 11, 1900, S. 185-204

D A N K S A G U N G

Herrn Senatsrat Dr. M. Reinsch, Direktor des Landemedizinaluntersuchungsamt Berlin, danke ich für die Überlassung der mikrobiologischen Befunde zur Verwendung in dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Specht für die Überlassung des Themas und Bereitstellung der Krankengeschichten seiner Klinik, sowie für seine hilfreichen Ratschläge zur Durchführung und Form der Arbeit.

Lebenslauf

Wolfgang Bischoff, geboren am 25.12.1949 in Berlin-Friedrichshagen, als Sohn des Wirtschaftskaufmannes Bernhard Bischoff und dessen Ehefrau Hildegard, geborene Krüger

Schulausbildung

1956 - 1966	3. Polytechnische Oberschule in Berlin-Köpenick
1967 - 1970	Abendgymnasium - "Alexander-von-Humboldt" in Berlin-Köpenick
Juni 1970	Abitur im naturwissenschaftlichen Zweig

Praktische Tätigkeiten

1966 - 1968	Lehrausbildung als Chemiefacharbeiter
1969 - 1974	Tätigkeit als Chemiefacharbeiter in verschiedenen Chemieunternehmen
Mai 1974	Übersiedlung nach West-Berlin

Studium

WS 1974	Immatrikulation an der Freien Universität Berlin am Fachbereich Veterinärmedizin
SS 1975	Immatrikulation an der FU Berlin am Fachbereich Humanmedizin
Februar bis April 1979	Famulatur in Peru im "Hospital del ninos" und in der Kinderarztpraxis des Dr. Ramirez, Lima
April 1982 bis Febr. 1983	Praktisches Jahr Urologie an der urologischen Abteilung des Universitätsklinikums Berlin-Charlottenburg (Leiter: Prof. Dr. Nagel) Innere Medizin an dem Auguste-Viktoria-Krankenhaus in Berlin-Schöneberg (Leiter: Prof. Dr. L'Age) Chirurgie am Wenckebach-Krankenhaus in Berlin-Tempelhof (Leiter: Dr. Kussin)
August 1983	Approbation

Ärztliche Tätigkeit

Ab Sept. 1983	Praxisassistent in der allgemeinmedizinischen Praxis des Dr. Pass in Berlin-Neukölln
Ab Okt. 1984	Praxisassistent in der internistischen Praxis Dr. Gerstenmayer in Berlin-Schöneberg
Ab Juni 1986	Praxisassistent in der internistischen Praxis Dr. Sagert in Berlin-Wilmersdorf

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen

Berlin 1986